

**ANÁLISIS DEL IMPACTO DE DOS MODALIDADES DE EJERCICIO
DINÁMICO DENTRO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN
CARDIOVASCULAR FASE II SOBRE LA CINÉTICA DE
RECUPERACIÓN DEL CONSUMO DE OXÍGENO EN PACIENTES
CON FALLA CARDIACA.**

Nefer Alexis Castro Bonilla

**Universidad el Bosque
Facultad de medicina
Especialización en medicina del deporte
Bogotá
2020**

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Facultad de medicina

Análisis del impacto de dos modalidades de ejercicio dinámico dentro de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II sobre la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en pacientes con falla cardiaca.

Investigador Principal: Dr. Nefer Alexis Castro Bonilla

Asesor temático: Dr. Juan Manuel Sarmiento Castañeda

Centro de prevención cardiovascular

Fundación Clínica Abood Shaio.

Universidad El Bosque

Asesor Metodológico: Dr. Alberto Lineros Montañez

Universidad el Bosque

Asesor estadístico: Fabian Cortés Muñoz M.Sc, Ph.D

Director de investigaciones

Fundación Clínica Shaio

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, LA UNIVERSIDAD EL BOSQUE, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

El autor expresa sus agradecimientos,

A mi hijo Benjamín y a mi esposa Paola Carolina, por llegar a mi vida en el momento más oportuno, por ser la luz de mis ojos y mi fuente de inspiración, por darme la fuerza, el apoyo y la motivación para salir siempre adelante, a mi padre, por ser mi amigo, por el apoyo incondicional para poder realizar mis estudios de postgrado y a mi madre por estar siempre cuidándome desde el cielo.

Al doctor Juan Manuel Sarmiento Castañeda por apoyar la elaboración de este proyecto, por brindar y poner a disposición todas las herramientas necesarias para el desarrollo del mismo, por su orientación y guía para perseguir siempre la excelencia tanto en el ámbito personal como profesional.

Al doctor Alberto Lineros Montañez por sus contribuciones durante las diferentes asesorías para que este proyecto se pudiera elaborar en su totalidad.

A los doctores Camilo Povea Combariza, Harold Arévalo Parada, Oscar Ortiz, Gustavo Castro, Mauricio Serrato, Alexander Niño, Andrea Ávila y Juan Manuel Correa por sus contribuciones académicas, formativas, además del apoyo incondicional durante mi formación como especialista como médico del deporte

A la Fundación Clínica Shaio, especialmente al centro de Prevención Cardiovascular y su grupo de trabajo, ya que sin su apoyo no se hubiera podido realizar este proyecto.

Guía de contenido

1. Introducción.....	9
2. Marco teórico.....	11
3. Problema.....	32
4. Pregunta de investigación.....	34
5. Justificación.....	35
6. Objetivos.....	37
7. Propósito.....	39
8. Aspectos metodológicos.....	40
9. Aspectos éticos.....	50
10.Resultados.....	53
11. Discusión.....	73
12. Conclusiones.....	94
13. Fortalezas y limitaciones.....	96
14. Bibliografía.....	98

Lista de tablas y gráficas.

Lista de tablas.

Tabla 1. Resultados de las ergoespiometrías en pacientes con falla cardiaca.....	23
Tabla 2. Correlación de la variable pendiente VO_2/t submaximal con variables maximales y submaximales de la ergoespiometría y variables hemodinámicas en reposo.....	25
Tabla 3. Variables ventilatorias de la ergoespiometría antes y después de completar un programa de rehabilitación cardiaca en pacientes con falla cardiaca.....	30
Tabla 4. Características basales de los pacientes con diagnóstico de falla cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida que completaron el programa de rehabilitación cardiovascular fase II en la Fundación Clínica Abood Shaio.....	53
Tabla 5. Características del programa de rehabilitación cardiovascular fase II de la fundación Clínica Abood Shaio.....	55
Tabla 6. Variables ventilatorias y hemodinámicas de la ergoespiometría inicial en pacientes con falla cardiaca, estratificadas de acuerdo con la clasificación NYHA.....	57
Tabla 7. Comparación de variables antropométricas, clínicas, ecocardiográficas, ventilatorias y hemodinámicas en pacientes con falla cardiaca, antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II.....	59
Tabla 8. Comparación de variables antropométricas, ecocardiográficas, ventilatorias y hemodinámicas en pacientes con falla cardiaca, antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II, comparación intra y entre grupos de entrenamiento.....	65
Tabla 9. Correlación de la variable VO_{2RD} (retardo en la recuperación del consumo de oxígeno) con variables maximales y submaximales de la ergoespiometría y variables hemodinámicas en reposo.....	67
Tabla 10. Correlación de la variable $T_{1/2}VO_2$ (tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno) con variables maximales y submaximales de la ergoespiometría y variables hemodinámicas en reposo.....	68

Lista de figuras.

Figura 1. Consumo de oxígeno después de realizar un ejercicio incremental en pacientes con falla cardiaca y en sujetos normales.....	20
Figura 2. Definición de VO_{2RD} (retardo en la recuperación del VO_2).....	45
Figura 3. Definición de $T_{1/2}VO_2$ (tiempo medio de recuperación del VO_2).....	45
Figura 4. Promedio en el retardo de la recuperación del consumo de oxígeno (VO_{2RD}) con barras de error antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con falla cardiaca con FEVI disminuida.....	63
Figura 5. Promedio en el tiempo medio de la recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$) con barras de error antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con falla cardiaca con FEVI disminuida.....	63
Figura 6. Diagrama de dispersión y correlación del retardo en la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (VO_{2RD}) en función de las variables ergoespirométricas maximales y submaximales de la fase de ejercicio.....	69
Figura 7. Diagrama de dispersión y correlación del tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$) en función de las variables ergoespirométricas maximales y submaximales de la fase de ejercicio.....	70
Figura 8. Gráfico de dispersión y ecuación logarítmica del VO_{2pico} relativo versus del retardo en la recuperación del consumo de oxígeno (VO_{2RD}).....	71
Figura 9. Gráfico de dispersión y ecuación logarítmica del consumo pico de oxígeno relativo (VO_{2pico} relativo) versus el tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$).....	72

1. Introducción

La ergoespirometría se ha convertido en una herramienta fundamental en el campo de la falla cardiaca. El consumo de oxígeno pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) es una variable muy bien estudiada, con un alto poder pronóstico y que ha sido utilizada en la estratificación de pacientes con esta patología; sin embargo, dicha variable es influenciada por factores como el índice de masa corporal (IMC), el esfuerzo del paciente, la motivación, la familiarización con la prueba que se va a realizar, la técnica o protocolo utilizado, los criterios para finalizar la prueba, entre otros.

Malhotra et al. (2016) (1) resaltaron el rol de un número de parámetros submaximales en la ergoespirometría que proporcionan información predictiva sobre la progresión de la enfermedad independientemente del esfuerzo del paciente y de otros factores de confusión ya mencionados. El consumo de oxígeno (VO_2) alcanzado en el segundo umbral, la pendiente de ventilación/volumen de dióxido de carbono (VE/VCO_2 slope), la pendiente de eficiencia de consumo de oxígeno (OUES) y la presencia de ventilación oscilatoria durante el ejercicio son parámetros submaximales con valor pronóstico considerable que deben ser tenidos en cuenta a la hora de estratificar a un paciente con falla cardiaca.

Sin embargo, se ha dejado a un lado las diferentes variables que puede ofrecer el periodo de recuperación en la ergoespirometría. Por tal razón, se hace necesario enfatizar en la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (VO_2) para estratificar y evaluar a pacientes con falla cardiaca. Una cinética lenta en la recuperación del VO_2 posterior a un protocolo de ejercicio, está asociada con una mayor severidad de la enfermedad. El comportamiento de la cinética de recuperación no está influenciado por la maximalidad de la prueba. Variables

como el $\text{VO}_2/\text{t-slope}$ (pendiente de caída del VO_2 durante el primer minuto de recuperación) o el $\text{T}_{1/2}\text{VO}_2$ (tiempo en el que el VO_2 cae un 50% durante la fase de recuperación) están asociadas con la capacidad funcional en pacientes con falla cardíaca [Cohen-Solal et al. (20); Nanas et al. (24)]. Los parámetros del periodo de recuperación en la ergoespirometría deben ser herramientas a tener en cuenta para la estratificación de los pacientes con falla cardíaca, ya que deben ser utilizadas junto con las variables previamente mencionadas durante la fase de ejercicio para: 1) facilitar la construcción de una evaluación multiparamétrica en estos pacientes para una mayor certeza como factor pronóstico y 2) demostrar el efecto benéfico a través diversas variables ergoespirométricas de los programas de rehabilitación cardiovascular en este tipo de pacientes.

Los médicos del deporte y profesionales de la salud que integren el manejo de los pacientes con falla cardíaca, deben tener claridad sobre la ergoespirometría como una herramienta necesaria en la evaluación pronóstica y que a la vez es fundamental en la determinación del impacto de una intervención; una vez entendido esto, surge la necesidad de investigar diversas variables que complementen la evaluación de estos pacientes, haciendo énfasis el presente documento, en la evaluación de la cinética del consumo de oxígeno durante el periodo de recuperación y su comportamiento posterior a un programa rehabilitación cardiovascular.

2. Marco Teórico

2.1 Definición y clasificación de la falla cardiaca

Según la Sociedad Europea de Cardiología en su guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la falla cardiaca aguda y crónica (2016), se define a la falla cardiaca como un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (disnea, fatiga y edema de miembros inferiores) acompañado de signos (ingurgitación yugular, estertores pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía estructural o funcional del corazón que resulta en una disminución del gasto cardiaco y/o aumento de las presiones intracardíacas en reposo o durante el estrés físico. La principal terminología utilizada para definir los tipos la falla cardiaca se basa en la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (2). También se utiliza la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) para describir la severidad de los síntomas que se desarrollan como producto de la intolerancia a la actividad física o ejercicio. Sin embargo, la severidad de los síntomas no se correlaciona muy bien con la función del ventrículo izquierdo, pero si existe buena correlación entre la severidad de los síntomas y la supervivencia (3). Igualmente, la guía de la American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) (2013) (3) presenta una clasificación en donde se presentan los estadios de la falla cardiaca de acuerdo en síntomas y cambios estructurales.

2.2 Epidemiología de la falla cardiaca.

La falla cardiaca es una pandemia global, ya que se estima una prevalencia de 37.7 millones de personas. La incidencia global se encuentra en un rango entre 100 a 900 casos por cada 100,000 personas/año (5, 6). La incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad, presentándose en 20 de cada 1,000 individuos entre los 65 a 69 años, estando presente en más de 80 de cada 1,000 individuos en personas mayores de 85 años (3). La tasa de mortalidad es del 50% durante los 5 años de diagnóstico, la sobrevida para el estadio A, B, C y D es del 97%, 96%, 75% y 20% respectivamente. En Suramérica la prevalencia es del 1% (4, 5, 7). Para el año 2012, según datos del Ministerio de salud y protección social, la prevalencia de la enfermedad en la población general fue de un 2,3% (1' 100.000 colombianos con esta condición), de estos, un 59,7% eran hombres y un 40,3% mujeres. La incidencia aumentó en los últimos años de 2 por 1,000 a la edad de 35 a 64 años, a 12 por 1,000 a la edad de 65 a 94 años. La mortalidad fue del 5,54 por 100,000 habitantes para el año 2012 (7).

2.3 Fisiopatología de la falla cardiaca.

En esta enfermedad, un evento, como un infarto agudo de miocardio, produce una alteración estructural que se traduce en un corazón disfuncional, el cual es incapaz de mantener un volumen de eyección adecuado que no puede ser compensado por la frecuencia cardiaca, produciendo una disminución marcada del gasto cardiaco tanto en reposo como en ejercicio. Como mecanismo compensatorio hay un aumento global de la actividad nerviosa simpática, mayores niveles de angiotensina, norepinefrina, endotelina-1 y vasopresina generando una vasoconstricción sistémica que ayuda a mantener el gasto cardiaco de una manera patológica. Se produce además retención de agua y sodio que limita la vasodilatación. Esta

vasoconstricción sistémica genera que la falla cardiaca sea una enfermedad multiorgánica que afecta todas las vías del transporte de oxígeno (VO_2) (8, 31, 32, 33).

Teniendo en cuenta el principio de Fick [$\text{VO}_2 = \text{Gasto cardiaco (Q)} \times (\text{diferencia arterio-venosa de } \text{O}_2)$] (capacidad de perfusión) y la ley de difusión de Fick [$\text{VO}_2 = \text{capacidad de difusión muscular de } \text{O}_2 (\text{DO}_{2\text{m}}) \times (\text{presión microvascular de } \text{O}_2 (\text{PmvO}_2) - \text{Presión intracelular de } \text{O}_2)$], los pacientes con falla cardiaca tienen una disminución del consumo de oxígeno pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) no solo por la imposibilidad de aumentar el gasto cardiaco durante el ejercicio, sino también por una alteración tanto en la perfusión como en la difusión del oxígeno. Los mecanismos responsables son: alteración en la distribución de flujo sanguíneo a tejidos metabólicamente activos (por la vasoconstricción global e inhibición del ON), disminución de la capilaridad, disminución del hematocrito y alteración de la función mitocondrial, mecanismos que generan disminución del flujo sanguíneo y disminución en la entrega del oxígeno (8, 31).

Estas alteraciones en la perfusión y difusión del oxígeno, generan que estos pacientes tengan una cinética del VO_2 lenta, ya que durante el ejercicio, las resistencias vasculares están aumentadas de manera global, generando una disminución del flujo sanguíneo hacia los músculos activos, ocasionando que ante la realización de cualquier actividad, no se pueda cumplir con las demandas de oxígeno, por ende se produce una deuda de oxígeno que lleva a que se tengan que utilizar otras fuentes de energía diferentes al metabolismo oxidativo (utilización de depósitos de fosfocreatina y mayor glucogenólisis), generando un punto de inestabilidad metabólica que lleve al aumento de los niveles de lactato de manera temprana (desviación a la izquierda del umbral láctico) y una alteración del equilibrio ácido base (aumento de hidrogeniones), mayor producción de niveles de dióxido de carbono que

estimulan a los quimiorreceptores del cuerpo carotideo que estimulan la hiperventilación que se traduce en disnea (mayor trabajo de músculos respiratorios = mayor consumo de oxígeno) teniendo como resultado final una mayor percepción del esfuerzo, una marcada intolerancia al ejercicio y una limitación para lograr cargas altas de trabajo (8, 31, 32, 33).

La fase de recuperación en pacientes con falla cardiaca es bastante lenta ya que hay una imposibilidad para aumentar la perfusión de O_2 hacia los músculos de manera rápida o temprana y esto genera que la presión microvascular de O_2 ($P_{mv}O_2$) permanezca baja generando un retardo en la cinética de recuperación del VO_2 y de los depósitos fosfocreatina. Tan pronto como se comienza la contracción muscular, se produce un descenso brusco de la $P_{mv}O_2$, pero tan pronto como inicia la recuperación, esta variable no retorna a sus niveles basales de una manera rápida. Lo anterior ocurre por la vasculopatía que existe de manera global que limita la rápida distribución del oxígeno, pero además por la excesiva producción que dióxido de carbono que se produce durante la fase de ejercicio que estimula el trabajo de los músculos respiratorios, ya que “roban” o captan una gran cantidad de oxígeno que debería ir hacia los músculos esqueléticos (inadecuada redistribución del flujo). Estos músculos respiratorios generan una disnea y/o taquipnea que se mantiene durante un largo tiempo aún después de finalizar el ejercicio (8, 9).

2.4 Ergoespirometría en falla cardiaca.

La ergoespirometría o prueba de ejercicio cardiopulmonar es un examen no invasivo que permite estudiar de manera simultánea mediante el análisis de gases expirados, las respuestas de los sistemas cardiovascular, pulmonar, muscular y celular durante el ejercicio,

permitiendo además la cuantificación del fitness cardiorrespiratorio de manera objetiva. Esto es posible ya que el intercambio de gases que se examinan con esta prueba es consecuencia del gasto cardiaco, del flujo sanguíneo pulmonar, así como de la extracción periférica de oxígeno (O₂). En la ergoespirometría, la medición del intercambio de gases va correlacionado con mediciones del sistema cardiovascular, por tal razón se realiza de manera simultánea el monitoreo electrocardiográfico, de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial (10, 12, 13, 14).

En los últimos años, la ergoespirometría ha tenido un gran avance; hoy en día se cuenta con un gran número de consensos o documentos oficiales que establecen unas variables que deben estar presentes para la adecuada estratificación de pacientes con falla cardiaca, permitiendo por ende que el análisis del paciente con esta patología sea de carácter multiparamétrico. Además, se puede determinar la eficacia de tratamientos farmacológicos o la necesidad de intervenciones especiales tales como implante de dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardiaco (mayor precisión diagnóstica y pronóstica) (1, 14; 15, 16, 17). A continuación, se enumeran y definen las variable en la evaluación de pacientes con falla cardiaca (14, 15, 16, 17):

Consumo de oxígeno pico (VO_{2pico}):
Es el valor más alto de oxígeno captado durante el ejercicio.
Definido como “pico” en este tipo de pacientes porque no logra la meseta para definirlo como “máximo”.
Determinado por: dotación Genética, composición corporal (mayor valor con mayor masa muscular), sexo (mayor valor en el sexo masculino), Edad (personas

mayores de 30 años se produce una reducción aproximada al 10% por cada década de vida) y nivel de entrenamiento (mayor acondicionamiento físico está asociado con mayor masa mitocondrial, capacidad enzimática, mayor frecuencia cardiaca de reserva, entre otros).

Es el marcador pronóstico universal.

Su valor bajo refleja enfermedad severa.

➤ Clasificación Webber: Divide los grupos por riesgo.

- A: >20ml/kg/min
- B: 16-20ml/kg/min
- C: 10-15.9ml/kg/min
- D: <10ml/kg/min

Pendiente VE/VCO₂:

Es el producto de la regresión lineal de Ventilación Minuto/Volumen de Dióxido de Carbono. Equivalente de dióxido de carbono. Volumen ventilatorio necesario para eliminar un litro de CO₂

Representa la conexión de la ventilación/perfusión (eficacia ventilatoria).

Marcador pronóstico importante de severidad y pronóstico en falla cardiaca así como en otras patologías (hipertensión pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica, EPOC, enfermedad pulmonar intersticial).

Valor normal < 30.

➤ Clasificación ventilatoria:

- VC-I: Menor o igual a 29,9.
- VC-II: 30.0 a 35.9.
- VC-III: 36.0 a 44.9.
- VC-IV: Mayor o igual 45.

Patrón de ventilación oscilatoria:

Generalmente definido como patrón oscilatorio en el reposo que persiste en más del 60% del ejercicio y que tiene una amplitud >15% del valor en reposo.

Su presencia refleja enfermedad avanzada y es un marcador de mal pronóstico en pacientes con falla cardiaca.

En ninguna circunstancia es una respuesta ventilatoria normal al ejercicio.

Presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración, $P_{ET}CO_2$:

Representa la conexión de la ventilación/perfusión (eficacia ventilatoria).

Marcador pronóstico importante de severidad y pronóstico en falla cardiaca así como en otras patologías (hipertensión pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica, EPOC, enfermedad pulmonar intersticial).

Valor normal en reposo: 36 – 42 mmHg.

Incrementa entre 3 y 8 mmHg durante el primer umbral ventilatorio.

Disminuye después de pasar el segundo umbral secundario al aumento de la respuesta ventilatoria.

Arena Et al. (16) desarrollaron una tabla en donde se exponen estas diferentes variables ergoespirométricas ($\text{VO}_{2\text{pico}}$, pendiente VE/VCO_2 , ventilación oscilatoria durante el ejercicio y P_{ETCO_2} en reposo y ejercicio) con el objetivo de que la evaluación multiparamétrica de la ergoespirometría se difunda, se pueda realizar con facilidad y se puedan tomar decisiones correctas en cuanto al pronóstico del paciente y la eficacia terapéutica de los medicamentos. Dicha tabla fue modificada, mejorada y publicada en un documento científico de la EACPR/AHA en el año 2012 (16).

2.5 Cinética de recuperación del consumo de oxígeno en falla cardiaca.

Los primeros en estudiar la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (VO_2) en pacientes con falla cardiaca fueron Hayashida et al. (1993) (18) al denotar que los pacientes con falla cardiaca presentan una disminución de la reserva cardiopulmonar que no solo genera una intolerancia al ejercicio sino también afecta la recuperación posterior al mismo, asociándose a una oferta de oxígeno que es inadecuada para la demanda del mismo (deuda de oxígeno). Por tal razón, realizaron un estudio que buscaba analizar el tiempo de estabilización del VO_2 durante la recuperación $\text{T}(\text{VO}_2)$. Encontraron que esta variable tiene un valor mucho menor en pacientes sanos que en pacientes con falla cardiaca y dicho tiempo se prolonga a medida que la clasificación NYHA empeora (grupo control = 117 ± 8 s, NYHA I = 130 ± 14 s, NYHA II = 153 ± 13 s, NYHA III = 219 ± 49 s).

Además encontraron correlaciones negativa significativas entre el $\text{T}(\text{VO}_2)$ y el segundo umbral ($r = -0.68$, $p < 0.001$) el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($r = -0.74$, $p < 0.001$) y el $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ ($r = -0.88$, $p < 0.001$), evidenciando así que dichos parámetros son menores en pacientes que tienen

T(VO_2) más prolongados. Los autores evidenciaron además una correlación positiva entre el T(VO_2) y el VE/ VCO_2 en ejercicio pico ($r=0.70$, $p<0.001$). Concluyeron que el T(VO_2) está fuertemente relacionada con la capacidad funcional del paciente con falla cardiaca, indicando que los mecanismos fisiopatológicos que generan intolerancia al ejercicio, son los mismos mecanismos que producen el retardo en la cinética de recuperación del VO_2 .

Posteriormente, Sietsema et al (1994) (19) demostraron que los valores del VO_2 en los pacientes con falla cardiaca disminuyen más lentamente que en los pacientes aparentemente sanos sin importar si se alcanza el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ (ergoespiometría con protocolo de carga incremental y con carga constante), indicando que la cinética de recuperación del VO_2 no está influenciada por la intensidad alcanzada durante el ejercicio.

Con base en la anterior conclusión, Cohen-Solal et al. (1995) (20) argumentaron que al ser una variable independiente de la intensidad del esfuerzo, la cinética recuperación del VO_2 es un marcador específico e importante de la respuesta circulatoria durante el ejercicio en pacientes con falla cardiaca, el cual generalmente está prolongada en el tiempo y debe ser incluido en el análisis multiparamétrico de la ergoespiometría, ya que caracterizar a estos pacientes solo por su $\text{VO}_{2\text{pico}}$ significa que tienen que realizar un esfuerzo maximal sin estar acostumbrados a realizar actividades de muy alta intensidad en su diario vivir. Por tal razón, realizaron un estudio buscando analizar una variable denominada “tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno” ($T_{1/2}\text{VO}_2$), definido como el tiempo requerido para que haya una disminución del 50% en el valor pico de VO_2 ajustado al VO_2 de reposo.

Los resultados indican que el $T_{1/2}\text{VO}_2$ fue mayor en pacientes con falla cardiaca en comparación con pacientes sanos y se aumenta progresivamente a medida que la clasificación de falla cardiaca empeora (figura 1); existe una correlación negativa entre el $T_{1/2}\text{VO}_2$ y el

$\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($r = -0.65$, $p < 0.01$), una correlación positiva entre el $T_{1/2}\text{VO}_2$ y el VE/VCO_2 y una correlación positiva entre el tiempo medio de recuperación del cociente Pi/PCr y el $T_{1/2}\text{VO}_2$ ($r = 0.70$, $p = 0.001$).

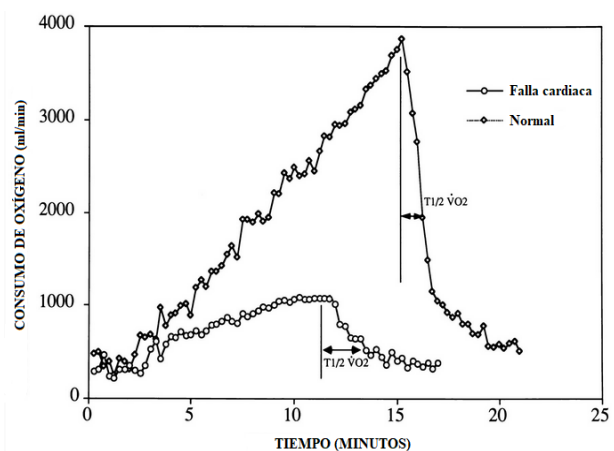


Figura 1. Consumo de oxígeno después de realizar un ejercicio incremental en pacientes con falla cardíaca y en sujetos normales. Tomado y adaptado de: Cohen-Solal, A., Laperche, T., Morvan, D., Geneves, M., Caviezel, B., & Gourgon, R. (1995). Prolonged kinetics of recovery of oxygen consumption after maximal graded exercise in patients with chronic heart failure: analysis with gas exchange measurements and NMR spectroscopy. *Circulation*, 91(12), 2924-2932 (20).

El estudio concluye que la reproducibilidad del $T_{1/2}\text{VO}_2$ es bastante buena, con un $r = 0.96$ (comparado con el del VO_2 que fue de $r = 0.98$). Se corroboró, como en el estudio realizado por Sietsema et al (1994) (19), que en los pacientes con falla cardíaca, la cinética de recuperación del VO_2 no depende del porcentaje de la carga alcanzada (100%, 75% o 50%). Además, la cinética de recuperación del VO_2 prolongada parece estar relacionado con la recuperación lenta de los depósitos de energía en el músculo esquelético. Lo anterior indica que la variable $T_{1/2}\text{VO}_2$, puede ser un prometedor criterio de evaluación de la eficiencia del transporte de oxígeno durante el ejercicio maximal o submaximal en pacientes con falla cardíaca, dando una compresión más clara de la fisiopatología de este síndrome.

Al aún no existir un consenso sobre la mejor variable para representar a la cinética de recuperación del VO_2 en pacientes con falla cardíaca, De Groote et al (1996) (21) realizaron un estudio cuyo principal objetivo era analizar las siguientes variables: 1) el $T_{1/2}\text{VO}_2$, definido como el tiempo necesario para que el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ descienda a la mitad de su valor, 2) el tiempo de recuperación (RT), definido como el tiempo requerido para que el RER sea < 1 durante > 20 segundos, 3) VO_2 durante el ejercicio y la recuperación, definido como las áreas bajo la curva del consumo de oxígeno durante la fase de ejercicio y la fase de recuperación, 4) t_{Rec} , constante del tiempo de recuperación del consumo de oxígeno, 5) RRT, cociente entre el tiempo de ejercicio y el tiempo de recuperación y 6) RVO_2 , cociente entre el consumo de oxígeno durante el ejercicio y durante la recuperación; Se demostró que todos los parámetros de la cinética de recuperación del VO_2 fueron mayores en pacientes con falla cardíaca con respecto a los pacientes aparentemente sanos (grupo control); Se evidenció que la variable que estaba más correlacionada con el consumo de oxígeno pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) fue el cociente entre el tiempo de ejercicio y el tiempo de recuperación (RRT) ($r = 0.71$), seguido por el tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2} \text{VO}_2$), Existiendo además una correlación negativa ($r = -0.48$). La FEVI ($p = 0.0013$) y la RVO_2 ($p = 0.0013$) fueron identificadas como variables predictoras independientes de sobrevida.

Scrutinio et al (1998) (22), encontraron en las anteriores publicaciones que la cinética de recuperación del VO_2 al finalizar el ejercicio (determinada en algunas publicaciones como el $T_{1/2}\text{VO}_2$) es una variable que se encuentra retardada en pacientes con falla cardíaca, que va en paralelo con la severidad de la enfermedad y que no se ve afectada por la intensidad alcanzada durante una prueba de ejercicio maximal (3, 4). Además, evidenciaron que el $\text{VO}_{2\text{pico}}$, a pesar de ser el más fuerte predictor pronóstico en falla cardíaca y un indicativo

para realizar trasplante cardiaco de manera oportuna, es una variable que está influenciada por la edad, el sexo, el peso corporal, la motivación y familiarización del paciente con la prueba de ejercicio. A partir de lo mencionado anteriormente, los autores determinaron que la cinética de recuperación del VO_2 podría ofrecer variables para ser utilizadas en el pronóstico de pacientes con falla cardiaca y por tal motivo, estos autores realizaron un estudio cuyo principal objetivo fue determinar las variables ergoespirométricas predictoras de mortalidad en este tipo de pacientes. Los resultados reportaron que el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ fue el predictor más fuerte de muerte ($p < 0.0001$), ya que pacientes con un valor $< 15 \text{ ml/kg/min}$ tenían 2.17 veces más probabilidades de fallecer. El segundo predictor más fuerte fue la imposibilidad de tomar IECAS ($p < 0.001$), seguido de la presencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) ($p < 0.01$), la FEVI disminuida ($p < 0.01$) y el $\text{T}\frac{1}{2} \text{VO}_2$ ($p < 0.05$); pacientes con un $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ mayor de 200 segundos tenían 1.49 veces más probabilidades de complicaciones. Se determinó además que existe una relación inversa entre el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ y el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($r = -0.27$, $p < 0.001$), Ya que a menor $\text{VO}_{2\text{pico}}$, el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ es más prolongado. Se concluyó que el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ ofrece información pronóstica importante en pacientes con falla cardiaca.

Tanabe et al (2000) (23) realizaron un estudio en donde buscaron determinar la cinética del gasto cardiaco durante la recuperación de un ejercicio maximal y su relación con la cinética de recuperación del VO_2 en pacientes con falla cardiaca. Analizaron las siguientes variables: 1) $\text{VO}_{2\text{pico}}$, 2) $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$, 3) $\text{T}\frac{1}{2}\text{VCO}_2$, 4) Gasto cardiaco en reposo, ejercicio pico y recuperación (medido cada minuto durante cuatro min), 5) Overshoot del gasto cardiaco (incremento del gasto cardiaco al minuto de recuperación por encima del gasto cardiaco pico durante el ejercicio); en los resultados se observa que la presión arterial media en el ejercicio pico es más baja en pacientes con NYHA III que en pacientes con NYHA I, pero durante la

recuperación no hay una diferencia entre los tres grupos. El volumen de eyección fue más bajo en pacientes con NYHA III durante el reposo, el pico de ejercicio y la recuperación. Las resistencias vasculares permanecieron altas en paciente con NYHA III en comparación con paciente con NYHA I durante toda la prueba. La disminución del gasto cardiaco durante la fase de recuperación estuvo prolongada en pacientes con falla cardiaca severa, al igual que las variables $T_{1/2}VO_2$ y el $T_{1/2}VCO_2$ (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de las ergoespiometrías en pacientes con falla cardiaca.

Variables	NYHA I	NYHA II	NYHA III
n	10	10	10
RS/FA (n)	8/2	9/1	4/6
FEVI (%)	31.9±8.4	30.4±6.4	24.1±8.3
Carga pico (Watts)	119±28	87±11	62±9
VO_{2pico} (ml/kg/min)	24.4±2.8	18.7±1.7	15.2±1.7
VCO_{2pico} (ml/kg/min)	30±4.3	21.1±2.2	17.1±2.6
RER reposo	0.84±0.05	0.85±0.06	0.87±0.07
RER pico	1.21±0.06	1.18±0.07	1.17±0.07
T_{1/2}VO₂ (segundos)	76.3±10.8	93.1±19.9	130.8±23.9
T_{1/2}VCO₂ (segundos)	83.5±11.3	122.5±28.9	154.3±32.4

*RS/FA = ritmo sinusal/fibrilación auricular; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RER = cociente respiratorio; VO_{2pico} = consumo de oxígeno pico; VCO_{2pico} = producción pico de dióxido de carbono; T_{1/2}VO₂ = tiempo para disminución del 50% del consumo de oxígeno pico durante recuperación; T_{1/2}VCO₂ = tiempo para disminución de los niveles de dióxido de carbono pico en un 50% durante recuperación; Tomado y adaptado de: Tanabe, Y., Takahashi, M., Hosaka, Y., Ito, M., Ito, E., & Suzuki, K. (2000) (23).

Cohen-Solal et al. (20) mostraron en su estudio que la lenta cinética del VO₂ durante la fase de recuperación, está relacionado con una lenta restauración de los depósitos de energía en el músculo esquelético. En este estudio se puede concluir que este fenómeno está relacionado con el poco aumento del gasto cardiaco durante el ejercicio, que genera a la vez una limitación para el aumento del VO₂ durante el ejercicio, produciendo un aumento en la deuda de oxígeno. Tanto el retardo en la caída del gasto cardiaco como de los niveles de VO₂

durante la recuperación, actúan en favor del pago de la deuda de oxígeno, indicando una disfunción circulatoria en pacientes con falla cardiaca.

Al igual que Sietsema et al (1994) (19) y Cohen-Solal et al. (1995) (20), Nanas et al (2001) (24) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la correlación entre la cinética de recuperación del VO_2 (determinando la pendiente VO_2/t , definida como la pendiente de caída del VO_2 durante el primer minuto de recuperación, y el $T_{1/2}\text{VO}_2$) y el $\text{VO}_{2\text{pico}}$, argumentando que aunque este último es considerado una medida objetiva para la medición de la capacidad funcional con fines pronósticos en pacientes con falla cardiaca, es altamente influenciado por la motivación, el desacondicionamiento y por ende, en pacientes con esta patología, es indispensable considerar variables submaximales tanto en la fase de ejercicio como en la recuperación para mejorar la estratificación de los mismos. Los resultados mostraron que los pacientes con falla cardiaca tienen un $\text{VO}_{2\text{pico}}$ y un segundo umbral mucho más bajo que los pacientes sanos, además tienen una cinética de recuperación del VO_2 mucho más prolongada, ya que tienen una pendiente VO_2/t mucho menor ($0,616 \pm 0.317$ vs 0.956 ± 0.347 l/min; $p = 0.029$) y un $T_{1/2}\text{VO}_2$ mucho mayor (1.28 ± 0.30 vs 1.05 ± 0.15 min; $p = 0.005$) en comparación con pacientes sanos. La pendiente VO_2/t tiene una alta correlación con el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($r = 0.84$, $p < 0.001$) y con el segundo umbral ($r = 0.79$, $p < 0.001$), adicionalmente tiene una buena correlación con el $T_{1/2}\text{VO}_2$ ($r = -0.59$, $p < 0.001$), mostrando además una disminución paralela con la capacidad funcional de los pacientes. Adicionalmente, la pendiente VO_2/t de la prueba maximal tuvo una fuerte correlación con la pendiente VO_2/t de la prueba submaximal ($r = 0,87$, $P < 0.001$) al igual que con el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($r = 0,87$, $P < 0.001$) (tabla 2).

Tabla 2. Correlación de la variable pendiente VO_2/t submaximal con variables maximales y submaximales de la ergoespirometría y variables hemodinámicas en reposo.

Variables	Coefficiente de correlación de Pearson (r)	P
$\text{VO}_{2\text{pico}}$ (ml/kg/min)	0.87	<0.001
$\text{VO}_{2\text{pico sub}}$ (ml/kg/min)	0.91	<0.001
S. umbral (ml/kg/min)	0.75	<0.001
Pendiente VE/VCO_2	-0.61	<0.001
pendiente VO_2/t (l/min/min)	0.87	<0.001
$\text{T}_{1/2}\text{VO}_2$ (min)	-0.62	<0.001
FEVI (%)	0.46	0.026

* $\text{VO}_{2\text{pico}}$ = consumo pico de oxígeno; S. Umbral = segundo umbral ventilatorio; Pendiente VE/VCO_2 = pendiente del equivalente de dióxido de carbono; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Tomado y adaptado de: Nanas, S., Nanas, J., Kassiotis, C., Nikolaou, C., Tsagalou, E., Sakellariou, D., ... & Roussos, C. (2001). Early recovery of oxygen kinetics after submaximal exercise test predicts functional capacity in patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*, 3(6), 685-692 (24).

Se puede concluir nuevamente, al igual que en los estudios de que Sietsema et al (1994) (19) y Cohen-Solal et al. (1995) (20), que la cinética de recuperación del VO_2 se encuentra alterada (prolongada) en pacientes con falla cardiaca y que su comportamiento no se ve afectado por la maximalidad de la prueba. Además, La pendiente VO_2/t , al igual que el $\text{T}_{1/2}\text{VO}_2$ son variables que están asociadas con la severidad de la enfermedad. La pendiente VO_2/t alcanzada ya sea en prueba maximal o submaximal está altamente correlacionada con variables maximales y submaximales de la fase de ejercicio en pacientes con falla cardiaca y en pacientes sanos. Se debe poner en consideración que no solo se deben tener en cuenta las variables submaximales durante el ejercicio sino también durante la recuperación para crear un contexto más integral.

Mitchell et al. (2003) (25), al analizar los estudios anteriores, realizaron un estudio en donde el propósito fue evaluar la eficiencia del consumo de oxígeno (VO_2/W) durante el ejercicio

y la recuperación mediante una ergoespirometría maximal, examinando adicionalmente la cinética de recuperación del VO_2 , basándose en la hipótesis de que los pacientes con falla cardiaca tienen una disminución en la eficiencia del consumo de oxígeno (VO_2/W) pero un incremento de esta variable durante la recuperación. Los resultados mostraron que la variable VO_2/W en pacientes con falla cardiaca es más baja durante la fase de ejercicio y más elevada en la fase de recuperación en comparación con pacientes del grupo control; La cinética de recuperación del VO_2 fue más prolongada en pacientes con falla cardiaca, ya que el tiempo de retardo en la caída del VO_2 se encontró aumentado en pacientes con falla cardiaca (440% más) ($p = 0.0004$), la constante del tiempo de recuperación del VO_2 fue un 56% mayor ($p = 0.036$) y el $T_{1/2}\text{VO}_2$ fue 95% mayor ($p < 0.0001$). Se encontró además que el tiempo de retardo en la caída del VO_2 está correlacionado directamente con el porcentaje (%) del VO_2 predicho ($r = 0.462$, $p = < 0.0001$), y el $T_{1/2}\text{VO}_2$ tiene una correlación inversa con el porcentaje del VO_2 predicho ($r = -0.529$, $p < 0.0001$). Se puede concluir, que así como las variables de la cinética de recuperación del VO_2 se prolongan en pacientes con falla cardiaca, también ocurre el mismo fenómeno con la variable VO_2/W durante la fase de recuperación, la cual se encuentra disminuida durante la fase de ejercicio, indicando que el paciente con falla cardiaca es un paciente ineficiente, señalando que existe una alteración en la entrega y utilización del oxígeno, generando una gran deuda que es pagada durante la fase de recuperación.

Al igual que De Groote et al. (1996) (21) y Scrutinio et al. (1998) (22), Fortin et al. (2015) (26) realizaron un estudio con el principal objetivo comparar la cinética de recuperación del VO_2 , analizando las variables $\text{VO}_2\text{-REC1}$ y $\text{VO}_2\text{-REC2}$, definidas como la tasa de recuperación del VO_2 durante el minuto uno y minuto dos (fórmula: $\text{VO}_{2\text{pico}} - \text{VO}_2$ al minuto uno o dos de recuperación $/\text{VO}_{2\text{pico}}$), con otras variables o parámetros para predecir un

desenlace clínico (pronóstico) en pacientes con falla cardíaca crónica avanzada. Los resultados mostraron que, los mayores predictores de eventos adversos (trasplante cardíaco o implante de dispositivo de asistencia ventricular) fueron el $\text{VO}_2\text{-REC2}$, el $\text{VO}_{2\text{pico}}$, el OUES y la pendiente VE/VCO_2 ($P < 0.0001$). El $\text{VO}_2\text{-REC2}$ ($P < 0.0001$), la pendiente VE/VCO_2 ($P = 0.0022$), el uso de IECA ($P = 0.0042$), la presencia de un desfibrilador ($P = 0.0127$) y la presión arterial media (PAM) ($P = 0.0151$) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad; aquellos individuos con una disminución del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ menor al 30% durante los dos primeros minutos de recuperación ($\text{VO}_2\text{-REC2}$) tuvieron un peor pronóstico. Con este estudio se puede evidenciar que la variable de la fase de recuperación ($\text{VO}_2\text{-REC2}$), es un predictor independiente de mortalidad, trasplante cardíaco e implante de dispositivo de asistencia ventricular mecánica, teniendo mucha más fuerza que otras variables ya estandarizadas como el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ y el HFSS.

Bailey et al (2018) (27) realizaron una caracterización de variables de la cinética de recuperación del VO_2 y determinaron a la vez el valor pronóstico de estas variables en pacientes con falla cardíaca. Se analizaron las variables $\text{VO}_{2\text{pico}}$, la pendiente VE/VCO_2 , OUES, VO_2/W , VO_2RD (retardo en la recuperación del VO_2 , definido como el tiempo que transcurre desde la finalización del ejercicio hasta que el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ empieza a caer o descender de manera permanente), y el $\text{T}_{1/2}\text{VO}_2$. Se encontró que en comparación con el grupo control ($25.6 \pm 5.7 \text{ ml/kg/min}$), los pacientes con falla cardíaca obtuvieron un $\text{VO}_{2\text{pico}}$ mucho menor, sin diferencias significativas entre pacientes con FEVI conservada ($13.3 \pm 2.8 \text{ ml/kg/min}$) y FEVI disminuida ($13.2 \pm 2.8 \text{ ml/kg/min}$). Los pacientes del grupo control presentaron un VO_2RD mínimo (5 segundos) en comparación con los pacientes con falla cardíaca (25 segundos), sin diferencias significativas entre pacientes con FEVI conservada (VO_2RD de 25

segundos) y FEVI disminuida (VO_2RD de 28 segundos) ($P = 0.99$). El $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ también se encontró elevado en pacientes con falla cardiaca en comparación con el grupo control (107 ± 28 segundos vs 62 ± 14 segundos; $p < 0.0001$), siendo el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ igualmente similar en pacientes con FEVI conservada y disminuida (102 ± 22 s vs. 114 ± 36 s; $p = 0.21$); se evidenció que aquellos con un $\text{VO}_2\text{RD} \geq 25$ segundos, obtuvieron un $\text{VO}_{2\text{pico}}$ mucho menor, alcanzaron una carga máxima más baja y mostraron cierta limitación para aumentar el gasto cardiaco durante el ejercicio en comparación con aquellos pacientes que tenían un $\text{VO}_2\text{RD} \leq 25$ segundos. Se evidenció además que la variable VO_2RD tiene una correlación inversa con el volumen sistólico de eyección, con la frecuencia cardiaca (F_c) y por ende, con el gasto cardiaco en ejercicio. Además, se demostró que no existe correlación entre VO_2RD y la extracción de oxígeno por parte del músculo esquelético ni con el sistema pulmonar, probando que la variable VO_2RD es específica del compromiso del gasto cardiaco en pacientes con falla cardiaca y no está relacionada con la extracción periférica de oxígeno. Se observó además que los pacientes con falla cardiaca tienen un valor de VO_2/W bajo, indicando una disminución en el uso del oxígeno y una mayor participación del metabolismo glucolítico para una carga determinada generando así un aumento del déficit de oxígeno. Existe una correlación negativa entre un VO_2/W bajo y un VO_2RD prolongado debido a la necesidad de pagar la deuda de oxígeno adquirida durante la fase de ejercicio en la fase de recuperación.

Se determinó además que, la variable VO_2RD (por cada 10 segundos que se prolonga) es un predictor independiente de mal pronóstico y complicaciones a largo plazo (Cox Hazard ratio 1.37, $p < 0.005$), teniendo así un valor mayor que el VE/VCO_2 (Cox Hazard ratio 1.04, $p <$

0.271), OUES (Cox Hazard ratio 1.11, $p < 0.023$) y el % de VO_2 predicho (Cox Hazard ratio 0.95, $p < 0.006$).

Mediante el presente estudio se demostró: 1) que el VO_2RD está relacionado con la limitación en el aumento del gasto cardiaco durante el ejercicio, 2) que dicha variable además se prolonga en pacientes con un bajo consumo de oxígeno en relación con cada watt de trabajo realizado, indicando que el corazón no puede responder a la demanda metabólica impuesta por el ejercicio, generando una deuda de oxígeno y 3) el VO_2RD brinda información pronóstica importante más allá del $\text{VO}_{2\text{pico}}$.

2.6 Impacto de un programa de rehabilitación cardiaca en variables de recuperación del consumo de oxígeno (VO_2) en pacientes con falla cardiaca.

Georgantas et al. (2014) (28) expone los efectos benéficos de un programa de rehabilitación cardiaca sobre las variables de la fase de recuperación temprana del VO_2 en pacientes con falla cardiaca. En este estudio, los autores buscaron evaluar y comparar el impacto de dos modalidades de ejercicio (ejercicio aeróbico intervalado vs. ejercicio aeróbico intervalado + ejercicio de fuerza resistencia) sobre variables de la fase de recuperación temprana en pacientes con falla cardiaca. Para ello, seleccionaron 42 pacientes con diagnóstico de falla cardiaca estable NYHA III, todos realizaron una ergoespirometría basal en cicloergómetro con un protocolo incremental-maximal, con un periodo de recuperación de cinco minutos; se analizaron las siguientes variables: $\text{VO}_{2\text{pico}}$, VO_2 segundo umbral, pendiente VE/VCO_2 , pendiente VO_2/t (pendiente de caída del VO_2 durante el primer minuto de recuperación), pendiente VCO_2/t (pendiente de caída del VCO_2 durante el primer minuto de recuperación);

Los pacientes el grupo HIIT realizaron ejercicio aeróbico tres veces por semana durante 12 semanas (36 sesiones) en cicloergómetro (30 segundos al 100% del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ con 60 segundos de recuperación durante 40 minutos por sesión); los pacientes del grupo combinado realizaron igualmente ejercicio aeróbico a alta intensidad bajo los mismos parámetros pero solo durante 20 minutos por sesión + 20 minutos de ejercicio de fuerza-resistencia (tres series de 10 a 12 repeticiones para fortalecimiento de cuádriceps, isquiotibiales, bíceps y hombros). Al finalizar las 36 sesiones de ejercicio se realizó una ergoespirometría de control a todos los pacientes bajo las mismas condiciones de la ergoespirometría basal.

En los resultados se puede observar que el grupo combinado presentó un aumento significativo de la pendiente VO_2/t y de la pendiente VCO_2/t ; en el grupo HIIT solo se presentó un aumento de la pendiente VO_2/t ; La pendiente VO_2/t incrementó más en el grupo combinado que en el grupo HIIT ($p = 0.07$) (Tabla 3). Este estudio demuestra que las variables de recuperación del VO_2 responden de manera satisfactoria a un programa de rehabilitación cardíaca y por ende, estas variables pueden aportar valiosa información sobre el efecto benéfico de estos programas en pacientes con falla cardíaca crónica.

Tabla 3. Variables ventilatorias de la ergoespirometría antes y después de completar un programa de rehabilitación cardíaca en pacientes con falla cardíaca.

Variables	Grupo HIIT			Grupo combinado			p grupos
	Pre	Post	p	Pre	Post	p	
$\text{VO}_{2\text{pico}}$ ml/kg/min	16.6±4.2	17.9±4.7	0.008	15.8±5.4	18.6±5.9	<0.001	0.06
$\text{VO}_2 \text{ AT}$ ml/kg/min	10.6±2.5	11.3±2.7	0.10	10.3±3.1	11.6±2.8	0.003	0.29
Carga pico (Watts)	105±28	120±27	<0.001	97±43	118±49	<0.001	0.32
Pendiente VE/VCO_2	31.8±6.6	31±6.3	0.25	32.1±6.1	31±5.9	0.16	0.67
Pendiente VO_2/t	-0.48±0.20	-0.57±0.21	0.01	-0.43±0.21	-0.61±0.29	<0.001	0.07
Pendiente VCO_2/t	-0.45±0.21	-0.45±0.24	0.97	-0.37±0.20	-0.53±0.26	0.001	0.02

* $VO_{2\text{pico}}$ = consumo de oxígeno pico; VO_2 segundo umbral = consumo de oxígeno en el segundo umbral ventilatorio; pendiente VE/VCO_2 = pendiente del equivalente de dióxido de carbono; pendiente VO_2/t = pendiente de caída del VO_2 durante el primer minuto de recuperación; pendiente VCO_2/t = pendiente de caída del VCO_2 durante el primer minuto de recuperación. Tomado y adaptado de: Georgantas, A., Dimopoulos, S., Tasoulis, A., Karatzanos, E., Pantisios, C., Agapitou, V., ... & Nanas, S. (2014) (28).

García-Saldivia et al. (2017) (29) realizaron un estudio cuyo principal objetivo fue comparar los valores de la frecuencia cardíaca de recuperación (FCR) y de las variables “recuperación del consumo de oxígeno” (RVO_2 , definida como el tiempo necesario en segundos para que el $VO_{2\text{pico}}$ disminuya un 50%) antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular. 215 pacientes con diagnóstico de falla cardíaca completaron 20 sesiones de ejercicio aeróbico de 30 minutos diarios, 5 veces por semana, durante 4 semanas, a una intensidad moderada. Todos los pacientes realizaron una ergoespirometría antes de iniciar y al finalizar el programa. En los resultados se pudo evidenciar que el $VO_{2\text{pico}}$ aumentó 2.2 ± 5.2 ml/kg/min ($p < 0.001$), la FCR se incrementó 1.6 ± 10 lpm ($p < 0.05$) y el RVO_2 disminuyó 21 ± 98 segundos ($249 \pm 97 - 228 \pm 81$ segundos; $p < 0.001$). Se puede concluir que un programa de rehabilitación cardiovascular impacta positivamente sobre variables de la fase de recuperación en pacientes con falla cardíaca, disminuyendo la deuda de oxígeno, como se puede ver en la mejoría del RVO_2 , y tal cual como se mencionó en el artículo anterior, estas variables deben ser utilizadas para determinar el impacto de una intervención (en este caso las sesiones de rehabilitación cardíaca) sobre este tipo de pacientes.

3. Problema.

La utilidad de realizar la cuantificación precisa de la respuesta al ejercicio en pacientes con falla cardiaca mediante ergoespirometría está bien soportada y estructurada por la evidencia científica que existe en la actualidad. Diferentes guías y/o consensos clínicos como el de la AHA y la ESC (14) han declarado la necesidad de utilizar la ergoespirometría en estos pacientes para evaluar el pronóstico, así como objetivizar el impacto de una intervención. En estas guías se documenta claramente una diversidad de variables, así como la descripción de una evaluación multiparamétrica para determinar el pronóstico, sin embargo destaca que dichas variables corresponden a las obtenidas durante la fase del ejercicio dejando a un lado la información que puede aportar la fase de recuperación (siendo una fase que se deja pasar alto en la práctica clínica), perdiéndose la integralidad en la evaluación de la respuesta del organismo. Prueba de lo anteriormente mencionado son las guías de práctica clínica en ergoespirometría publicadas en el año 2017 por la American Thoracic Society (ATS) y la American College of Chest Physicians (ACCP) (30, 31), las cuales no tienen en consideración ningún parámetro o variables que pertenezca a la fase de recuperación para realizar el pronóstico de pacientes con falla cardiaca.

Los estudios previos que buscaron caracterizar el comportamiento de la cinética de recuperación del VO_2 (18 - 27) en pacientes con falla cardiaca presentan bastantes limitaciones dado que la metodología es diversa y no existe una estandarización para su evaluación, este fenómeno debido que en la literatura no se registran con claridad los mecanismos fisiopatológicos que producen la prolongación de la cinética de recuperación del consumo oxígeno en la población con falla cardiaca. Los protocolos usados en la bibliografía

por ende son divergentes, destacando el uso de ecuaciones exponenciales que no representan un comportamiento real en esta población dado la naturaleza dinámica y cambiante de la fase aguda de esta cinética de recuperación; durante este periodo de recuperación se puede ver un aumento del VO_2 , seguido de una meseta y posteriormente de un descenso exponencial, indicando que una sola ecuación no es suficiente para describir dicho fenómeno. Sin embargo, la evidencia es clara con respecto a que existe una mayor severidad de la enfermedad y un peor pronóstico cuando la cinética de recuperación del VO_2 está prolongada, esto anidado a una escasa evidencia del comportamiento de dicha fase en los pacientes con falla cardiaca que desarrollan un programa de rehabilitación cardiovascular.

.

4. Pregunta de investigación.

- ¿Cuál es el impacto de dos modalidades de ejercicio dinámico dentro de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II sobre la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección reducida en tratamiento óptimo, entre julio del 2014 y noviembre del 2019?

5. Justificación.

El síndrome de falla cardíaca es un problema de salud pública con alto costo, que además produce una alta tasa de hospitalizaciones y de mortalidad (5, 6). Los programas de rehabilitación cardiovascular han emergido como una opción terapéutica para tratar de frenar la aparición de complicaciones a corto y largo plazo. Se ha evidenciado que en estos pacientes, el ejercicio físico genera una reducción de todas las causas de mortalidad a corto plazo (seguimiento < 12 meses), produce una reducción en las hospitalizaciones por todas las causas e igualmente a las relacionadas con la enfermedad, además, induce una mejoría de la calidad de vida de los pacientes; lo anterior, está relacionados directamente con la mejoría del fitness cardiorrespiratorio (69). Por tal razón, en cada paciente con diagnóstico de falla cardíaca, resulta indispensable realizar la estratificación del riesgo y conocer el impacto de una intervención como la rehabilitación cardiovascular mediante el uso de la ergoespirometría. El $\text{VO}_{2\text{pico}}$, es la variable o el parámetro ergoespirométrico estándar de oro para estratificar al paciente con falla cardíaca, ya que está relacionado con la morbilidad y mortalidad de dichos pacientes; sin embargo, el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ depende de la motivación del paciente y que se alcance la maximalidad en la prueba; otras variables fisiológicas tales como el VO_2 en el segundo umbral, la pendiente VE/VCO_2 y el OUES son variables en las que no se requiere realizar un esfuerzo maximal (variables submaximales) y que igualmente brindan información valiosa concerniente con la identificación de pacientes en alto riesgo de mortalidad.

Se ha evidenciado en las diferentes publicaciones (18 – 27) que un retardo en la cinética de recuperación del VO_2 está relacionado fuertemente con severidad y mayor riesgo de

mortalidad o complicaciones (trasplante cardiaco, implante de dispositivo de asistencia ventricular) en pacientes con falla cardiaca (Scrutinio et al, De Groote et al, Fortin et al, Bailey et al) (21, 22, 26, 27). Las variables utilizadas para el estudio de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, han demostrado tener una fuerte correlación con variables de la fase de ejercicio ya estandarizadas como el VO_{2pico} , el porcentaje de VO_2 predicho y la pendiente VE/ VCO_2 . El comportamiento fisiológico de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (VO_2), permite que sus variables sean tenidas en cuenta, ya que son independientes de la maximalidad de la prueba (se ha evidenciado el mismo comportamiento de la cinética del VO_2 en la fase de recuperación en sujetos con falla cardiaca con una intensidad máxima y con intensidades de al menos el 50% de la capacidad máxima). En caso de que los pacientes con falla cardiaca no puedan realizar una prueba maximal, las variables de la cinética de recuperación del VO_2 pueden ofrecer información invaluable para la adecuada estratificación del paciente. En los estudios realizados por Georgantas et al. (2014) (28) y García-Saldivia et al. (2017) (29), se demostró que la cinética de recuperación responde de manera satisfactoria (mejora) ante la implementación de un programa de rehabilitación cardiovascular, por tal motivo, podrían ser utilizadas en un futuro como nuevos parámetros para determinar el impacto de esta intervención en pacientes con falla cardiaca. Hay que tener presente que estas variables no se obtienen mediante procedimientos invasivos, son sencillas de reconocer, analizar y cuantificar, criterios esenciales para una adecuada y rápida estratificación del riesgo o determinación del impacto de una intervención. Se considera que es de vital importancia generar un contexto global del paciente con falla cardiaca, es decir, analizar parámetros maximales y submaximales durante el ejercicio y analizar además variables durante la recuperación.

6. Objetivos.

5.1 Objetivo general:

- Realizar un análisis del impacto de dos modalidades de ejercicio dinámico dentro de un programa rehabilitación cardiovascular fase II sobre la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en pacientes con falla cardiaca.

5.2 Objetivos específicos:

- Describir los cambios en los parámetros de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II.
- Determinar la correlación entre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II
- Determinar la correlación entre las variables cinética de recuperación del consumo de oxígeno y el $VO_{2\text{pico}}$ antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II
- Determinar la correlación entre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno y el VO_2 en el segundo umbral ventilatorio antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II

- Determinar la correlación entre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno y el RER, antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II
- Determinar la correlación entre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno y la pendiente VE/VCO_2 antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II.
- Determinar la correlación entre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno y la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II.
- Determinar la correlación entre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, el $PETCO_2$ en reposo y durante el ejercicio, antes y después de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II.
- Definir un valor de normalidad para las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección reducida de acuerdo a los valores del consumo de oxígeno pico.

7. Propósitos.

- Incluir en la evaluación ergoespiométrica y multiparamétrica de pacientes con falla cardiaca, nuevas variables de una fase que no se tiene en cuenta (la fase de recuperación), con el fin de que ayuden a determinar el impacto de los programas de rehabilitación cardiovascular (específicamente las modalidades de ejercicio dinámico intervalado y continuo) sobre esta población y que además, aporten un valor importante en la determinación de la evolución y estratificación de este tipo de pacientes.
- Establecer una base para que en el futuro se realice un estudio prospectivo en el que se pueda conocer el valor pronóstico de estas variables en pacientes con falla cardiaca (sobrevida libre de eventos).
- Concienciar a todos los médicos y profesionales de la salud que trabajan en el contexto de la rehabilitación cardiovascular, sobre la importancia de contextualizar y realizar un análisis íntegro de las variables de la ergoespiometría tanto durante la fase del ejercicio, así como en la fase de recuperación para tener una visión más global de la situación del paciente con falla cardiaca.

8. Aspectos metodológicos.

8.1 Tipo de estudio:

Es un estudio retrospectivo, observacional y analítico.

8.2 Población de referencia:

Pacientes con diagnóstico de falla cardíaca con FEVI disminuida, que asistieron al centro de rehabilitación cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio en la ciudad de Bogotá D.C, Colombia entre julio del 2014 y noviembre del 2019.

8.3 Muestra:

Se utilizó muestreo no probabilístico por conveniencia. La muestra fueron los pacientes con diagnóstico de falla cardíaca y FEVI disminuida que completaron el programa de rehabilitación cardiovascular fase II, que cumplieron con los criterios de inclusión y que tuvieron registro de realización de ergoespirometría antes y después de finalizadas las sesiones.

8.4 Criterios:

Criterios de inclusión.	Criterios de exclusión.
Falla cardíaca con fracción de eyección <40% de cualquier etiología.	Pacientes que presentaron evento cardiovascular o descompensación de la falla cardíaca en el último mes previo a la realización de la ergoespirometría inicial.
Pacientes que completaron las 36 sesiones del programa rehabilitación cardiovascular fase II en la Fundación Clínica Shaio.	Pacientes que presentaron evento cardiovascular adverso, descompensación de falla cardíaca, implante de dispositivo de asistencia ventricular, cardioresincronizador o trasplante cardíaco durante

la realización de las sesiones de rehabilitación cardiaca fase II.

Prueba de ergoespirometría en banda sin fin o cicloergómetro antes y después de completar las 36 sesiones de rehabilitación cardiovascular fase II.

Registro incompleto de datos en la ergoespirometría inicial o final.

Registro incompleto de datos clínicos y paraclínicos en la historia clínica.

8.5 Matriz de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad
Edad	Años de Vida	Años transcurridos desde nacimiento hasta la fecha de examen	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	Años
Sexo	Condición de organismo que define femenino o masculino	Características biológicas y morfo-fisiológicas que distinguen Femenino o Masculino	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	Masculino o Femenino
Peso	Cantidad de peso corporal	Peso total en Kilogramos	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona	Estatura medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Metros
Fracción de eyección del VI	Porcentaje de Volumen eyectado por VI durante la sístole	$[(VFD-VFS)/VFD] * 100$	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	Porcentaje
Etiología de Falla Cardíaca	Condición que precipita enfermedad	Enfermedad o condición que dio origen a disfunción de corazón.	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal	
Sesiones de ejercicio de rehabilitación Cardiovascular Fase II	Número de sesiones de ejercicio de rehabilitación cardiovascular realizadas	Sesiones de ejercicio supervisado y con monitoreo electrocardiográfico que realizan pacientes que no están hospitalizados. Frecuencia de 2-3 veces/semana, tienen un componente aeróbico a una intensidad entre el primer y segundo umbral ventilatorio, y un componente de fuerza entre el 40 – 50% 1RM para MMSS	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Sesiones

		y de 50-60% para MMII.			
Tiempo de desarrollo de RHB Cardiovascular	Tiempo de desarrollo de rehabilitación cardiaca	Tiempo transcurrido entre el inicio del programa y su finalización.	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Meses
Presión arterial Sistólica Pico (PASp)	Valor de presión arterial sistólica pico en ejercicio	Valor de presión arterial obtenido en última etapa de ejercicio realizada, tomado con esfigmomanómetro.	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	mmHg
Consumo Pico de Oxígeno (VO_{2pico})	Consumo de Oxígeno Pico	Valor de VO ₂ pico obtenido durante la prueba incremental durante un periodo de 10 a 60seg.	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Absoluto ml/min Relativo ml/kg/min
Pendiente de VE/VCO₂	Relación logarítmica entre Ventilación minuto – Volumen de Dióxido de Carbono	Relación logarítmica entre Ventilación Minuto / Volumen Expirado de CO ₂	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	Númerica No unidad específica
Segundo umbral ventilatorio	Punto de transición fisiológica hacia un metabolismo glucolítico.	Inflexión de la VE vs el VCO ₂ ; Nadir o incremento no lineal del VE/VCO ₂ vs la carga; Punto de deflexión del PETCO ₂	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Absoluto ml/min Relativo ml/kg/min
RER pico (cociente respiratorio)	Indicador de metabolismo predominante. Criterio para definir maximalidad de la prueba. Cociente entre VCO ₂ /VO ₂	Valor máximo de cociente respiratorio alcanzado durante la prueba.	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	No unidad específica.
Ventilación oscilatoria en ejercicio	Variación cíclica y regular de la ventilación durante el ejercicio.	Patrón oscilatorio de la ventilación durante el ejercicio que persiste >60% del test con una amplitud > 15% a la del reposo.	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal	Si/No
P_{ET}CO₂ en reposo	Presión parcial de dióxido de carbono al final de la expiración.	Valor de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la expiración obtenida antes de iniciar el protocolo incremental.	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	mmHg
P_{ET}CO₂ en ejercicio	Presión parcial de dióxido de carbono al final	Valor de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la expiración obtenida en	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	mmHg

	de la expiración.	el primer umbral ventilatorio durante la prueba incremental.			
Pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES)	Expresa los requerimientos ventilatorios para determinado consumo de oxígeno	Relación entre consumo de oxígeno y la transformación logarítmica de la ventilación	Independiente Cuantitativa	Razón	No unidad específica.
Percepción subjética del Esfuerzo (PSE)	Percepción del esfuerzo	Percepción obtenida durante sesión de ejercicio, se tendrá en cuenta el valor en pico de ejercicio	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón	Escala de Borg de 1 a 10
VO₂RD (retardo en la recuperación del VO₂)	Medida de la recuperación del VO ₂	Tiempo que transcurre desde la finalización del ejercicio hasta que el VO ₂ pico empieza a caer o descender de manera permanente	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Segundos
T_{1/2}VO₂ (tiempo medio de recuperación del VO₂)	Medida de la recuperación del VO ₂	Tiempo necesario para que el VO ₂ pico disminuya un 50% ajustado al valor de VO ₂ basal	Independiente Cuantitativa Continua	Razón	Segundos

8.6 Obtención, recolección y procesamiento de datos.

La recolección de datos se realizó por medio revisión documental, observando directamente la base de datos de las ergoespiometrías que se encuentra en el Centro de Prevención Cardiovascular de la Clínica Shaio.

Esta base de datos fue diseñada y organizada por el médico del deporte del área de pruebas funcionales quien a la vez es el director del centro de prevención cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio; esta base de datos está organizada en formato Excel. Para el presente estudio, se realizó el traspaso de la información más relevante a un formato de recolección de datos que igualmente fue organizado en formato Excel. Posteriormente se realizó la organización de la muestra con el fin de evaluar las características de la población evaluada.

Las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno que se tuvieron en cuenta fueron las siguientes: 1) VO_{2RD} (retardo en la recuperación del VO_2) 2) $T^{1/2}VO_2$ (tiempo medio de recuperación del VO_2). A pesar de que no existe un consenso claro sobre variables de la ergoespirometría a tener en cuenta en la fase de recuperación para la evaluación multiparamétrica en pacientes con falla cardiaca, se realiza la selección de estas variables porque según la evidencia científica, están relacionadas fuertemente con la severidad de la enfermedad y con un mal pronóstico a corto plazo, son además fáciles de medir (la unidad es en segundos), son amigables con el personal que realiza la prueba y además, no es correcto utilizar variables que se calculen a partir del uso de ecuaciones exponenciales debido a que en los pacientes con falla cardiaca, el consumo de oxígeno al iniciar la fase de recuperación puede aumentar bruscamente de manera exponencial (Overshoot), realizar una meseta y/o empezar a descender exponencialmente de manera tardía.

La variable VO_{2RD} (retardo en la recuperación del VO_2) se midió tomando el tiempo (en segundos) que transcurre desde cuando finaliza la fase de ejercicio e inicia la fase de recuperación hasta cuando el VO_2 empieza a caer de manera permanente por debajo del VO_{2pico} (27) (figura 2).

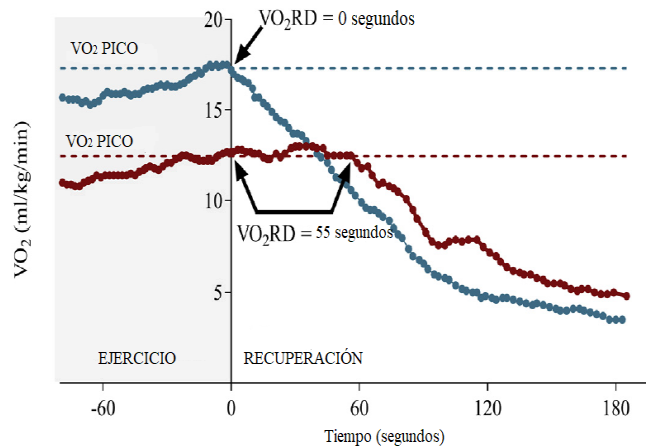


Figura 2. Definición de $\text{VO}_{2\text{RD}}$ (retardo en la recuperación del VO_2). Tomado y adaptado de: Bailey, C. S., Wooster, L. T., Buswell, M., Patel, S., Pappagianopoulos, P. P., Bakken, K., ... & Malhotra, R. (2018). Post-exercise oxygen uptake recovery delay: a novel index of impaired cardiac reserve capacity in heart failure. *JACC: Heart Failure*, 815 (27).

La variable $T_{1/2}\text{VO}_2$ (tiempo medio de recuperación del VO_2) se midió tomando el tiempo (en segundos) que transcurre para que en la etapa de recuperación, el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ descienda un 50% ajustado al valor del VO_2 en reposo (20) (figura 3).

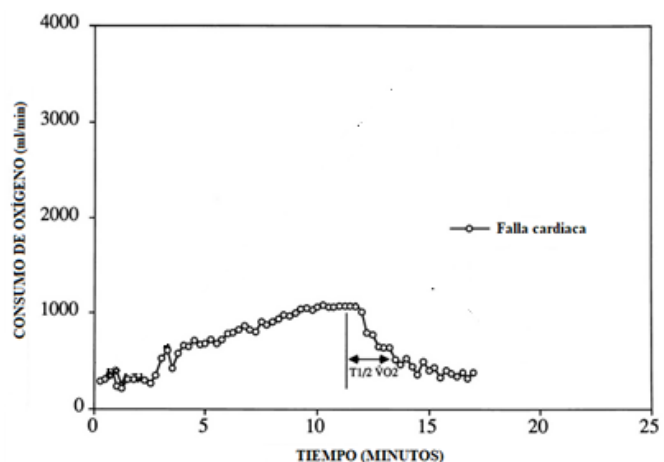


Figura 3. Definición de $T_{1/2}\text{VO}_2$ (tiempo medio de recuperación del VO_2). Tomado y adaptado de: Cohen-Solal, A., Laperche, T., Morvan, D., Geneves, M., Caviezel, B., & Gourgon, R. (1995). Prolonged kinetics of recovery of oxygen consumption after maximal graded exercise in patients with chronic heart failure: analysis with gas exchange measurements and NMR spectroscopy. *Circulation*, 91(12), 2924-2932 (20).

Para hallar el valor del OUES de cada paciente, en una hoja de Microsoft Excel, se obtuvo una gráfica con los valores de VE (en el eje de la x) y del VO₂ (en el eje de la Y) y a continuación se obtuvo la línea de tendencia logarítmica y su respectiva ecuación de regresión. El OUES es definido como la curva (a) en la ecuación de regresión logarítmica $VO_2 = a * \log VE + b$ (44).

Para hallar el valor de la pendiente VE/VCO₂ de cada paciente, en una hoja de Microsoft Excel, se realizó una gráfica con los valores de VCO₂ (en el eje de la x) y de la VE (en el eje de la Y) y a continuación se obtuvo la línea de tendencia lineal y su respectiva ecuación de regresión. La pendiente VE/VCO₂ es definido como la curva (m) en la ecuación de regresión lineal simple $y = mx + b$ (44).

8.7 Instrumento para toma de datos (Ergoespirometría).

Para este estudio se utilizó el ergoespirómetro Oxycon Mobile. Se utilizó un protocolo incremental y maximal institucionalizado en el centro de prevención cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio; los pacientes realizaron dicho protocolo en una banda sin fin o en un cicloergómetro. La prueba final tuvo las mismas condiciones que la prueba inicial con el fin de poder comparar los datos.

8.8 Protocolo de rehabilitación cardiovascular fase II para pacientes con falla cardiaca del centro de prevención cardiovascular de la Fundación Clínica Shaio:

El protocolo tiene los siguientes componentes:

- Un total de 40 sesiones que incluyen: Valoración por medicina del deporte, nutrición, psicología y factores de riesgo (con especial énfasis en educación con respecto a

hábitos de vida saludable y adherencia a medicación), además de 36 sesiones de ejercicio supervisado y monitorizado.

- Las 36 sesiones de ejercicio se realizan en un volumen de dos a tres sesiones por semana.
- Componentes de las sesiones de ejercicio:
 - Calentamiento inicial de 15 minutos al 40 – 50% del $VO_{2\text{pico}}$.
 - Componente dinámico de 20 a 35 minutos de duración. Modo de ejercicio: intervalado o continuo.
 - Continúo: a 60-70% de carga máxima y/o frecuencia cardiaca de reserva. También a la carga o a la frecuencia cardiaca del primer umbral.
 - Intervalado: intervalo alto de 3 minutos al 70-80% de la Frecuencia Cardiaca de reserva, al 80-90% del $VO_{2\text{pico}}$ y/o a la carga o frecuencia cardiaca del segundo umbral; Intervalo bajo de 3 minutos al 40-50% de la frecuencia cardiaca máxima, al 40-50% del $VO_{2\text{pico}}$ y/o a la carga o frecuencia cardiaca del primer umbral.
 - Los valores de % de carga máxima, Frecuencia cardiaca máxima, umbrales y % del $VO_{2\text{pico}}$ se obtienen a partir de los datos obtenidos durante la ergoespirometría.
 - Se realiza en bicicleta estática con espaldar y/o en banda sin fin de acuerdo con las condiciones o necesidades del paciente.

- Componente de Fuerza: 25 minutos de duración. Se inicia después de la sesión número 20. Se trabaja la cualidad de fuerza-resistencia. Se realizan ejercicios para fortalecimiento de la zona central (core), miembros superiores, músculos respiratorios y trabajo de propiocepción.
- Enfriamiento o vuelta a la calma: de 5 a 10 minutos de duración. Se realizan ejercicios de flexibilidad o estiramientos estáticos, junto con ejercicios de respiración para que la frecuencia cardiaca descienda por debajo de los 100 latidos por minuto.

8.9 Control de sesgos.

- Sesgos de Medición:

Datos de la ergoespiometría: se realiza calibración de gases antes de cada prueba y además el equipo (ergoespirómetro Oxycon Mobile) recibe un mantenimiento cada dos meses.

Datos de presión arterial: el tensiómetro recibe mantenimiento periódico por parte del equipo biomédico de la Fundación Clínica Shaio; La toma de la presión arterial durante la prueba la realiza personal entrenado (médico del deporte y/o fisioterapeuta).

- Sesgo de Registro:

Para verificar la adecuada toma de los datos, se realizó una comparación entre los valores de las variables de interés registrados en el formato de Excel (base de datos) y los valores de dichas variables registrados en el software de la ergoespiometría.

8.10 Análisis estadístico

Se realizó inicialmente una prueba de normalidad (Test de Shapiro-Wilk) a las variables cuantitativas continuas, con el objetivo de conocer si se utilizaba estadística paramétrica o no paramétrica. A partir de esto, aquellas variables con distribución normal fueron descritas utilizando medidas de tendencia central (promedios) y de dispersión (desviación estándar); en caso contrario, las variables que no tuvieron una distribución normal fueron descritas mediante medianas y rangos intercuartílicos; Las variables cualitativas fueron descritas mediante proporciones.

Para la comparación de variables cuantitativas antes y después del programa (muestras relacionadas), se utilizó una prueba *t-student* para datos pareados si la distribución fue normal, en caso contrario, se utilizó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon (estadística no paramétrica). Para la comparación de variables cualitativas se realizó una prueba χ^2 de Pearson. Para comparar el cambio de variables cuantitativas con distribución normal entre dos tipos de ejercicio dinámico antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular, se utilizó la prueba ANOVA de un solo factor, para realizar dicha comparación en caso de variables cuantitativas sin distribución normal, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis.

Para realizar la correlación entre variables cuantitativas se utilizó una regresión lineal para las variables continuas, con el fin de establecer la fuerza de asociación de las variables; El análisis de la información fue conducido utilizando el software estadístico Stata® (Versión 15; Stata Corporation, College Station, Texas), el nivel de significancia estadística será a un nivel $\alpha \leq 0.05$.

9 Aspectos éticos.

Se entiende que la historia clínica es un documento privado, íntegro, secuencial, con racionalidad física y sometido a reserva, por tal motivo, la información allí contenida solo estuvo disponible para el personal de salud que realizó este estudio; esta información no se manipuló ni fue utilizada con fines indebidos, ni tampoco se utilizó dicha información para hacerla pública, tal como lo estipula la resolución 1995 de 1999 (37). Se tomaron todas clase de precauciones para resguardar la confidencialidad de la información que se encontró en las historias clínicas tal como lo considera la declaración de Helsinki) (35). La información suministrada por el centro de rehabilitación cardiovascular (base de datos de ergoespiometrías e historias clínicas) fue manejada con total privacidad; Esta privacidad de la información fue soportada por el deber de la confidencialidad que tuvieron todas las personas que participaron en la manipulación de la información de la base de datos (tal como lo estipula la declaración de Taipéi) (36).

En esta investigación se propendió por proteger la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participaron en este estudio, de acuerdo con lo estipulado en la declaración de Helsinki (última versión del 2013) (35).

Además, también se tuvieron presentes los principios de la administración de datos que se encuentran consignados en la ley estatutaria 1266 del 31 de diciembre de 2008 (40) (disposiciones generales del Hábeas Data y la regulación del manejo de la información contenida en bases de datos personales) y en la ley estatutaria 1581 de 2012 (41) (disposiciones generales para la protección de datos personales); La información contenida

en las historias clínicas y base de datos solo fue utilizada para realizar la investigación (principio de finalidad), se solicitó autorización formal al operador de la base de datos para acceder a dicha información (principio de acceso y circulación restringida), no se realizó divulgación de datos personales (principio de libertad), se garantizó la reserva de la información (principio de confidencialidad).

Esta investigación fue catalogada como “sin riesgo”, debido a que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva (revisión de historias clínicas y bases de datos) y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas o sociales de ningún individuo. Lo anterior se redactó de acuerdo con las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud establecidas en la resolución número 8430 de 1993 expedida por el ministerio de salud de la república de Colombia en su título II, capítulo 1, artículo 11 (39). Se consideró además, que se obtienen grandes beneficios para los pacientes, buscando mejorar la calidad de vida de los mismos, objetivo claro estipulado en la declaración de Helsinki en su última versión (2013) (35).

Se hace fundamental aclarar que las personas con diagnóstico de falla cardiaca que asistieron al centro de rehabilitación cardiovascular, realizaron ergoespiometrías, completaron las sesiones de rehabilitación cardiovascular y de quienes se obtuvo la información almacenada en la base de datos, fueron atendidas bajo los 3 pilares o principios éticos fundamentales enumerados en el informe de Belmont (38): 1) el principio de respeto a las personas (respeto a sus derechos, a la privacidad, a la dignidad y a la autonomía de las mismas), aplicándolo por ejemplo en la firma del consentimiento informado previo a la realización de cada ergoespiometría y en la no divulgación de la identidad de la persona durante y posterior a la investigación; 2) el principio de beneficencia (maximizando siempre los posibles beneficios

y minimizando los riesgos, buscando siempre el bienestar de las personas), el cual se emplea al utilizar o aplicar protocolos y procedimientos estandarizados y seguros; 3) el principio de justicia, buscando siempre el trato con igualdad a todas las personas.

El trabajo fue presentado al comité de Ética Médica e investigaciones de la Fundación Clínica Shaio, el cual dió su aprobación respectiva para su desarrollo, tal como lo dispone la declaración de Helsinki (35) y la resolución 8430 de 1993 expedida por el ministerio de salud de la república de Colombia (39).

Se publicaron tanto los resultados negativos e inconclusos, así como los positivos. Se citaron las fuentes de financiamiento y conflictos de interés tal como lo estipula la declaración de Helsinki (35).

10 Resultados.

10.1 Características de la muestra.

Entre julio del 2014 y noviembre del 2019, se hallaron 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en la tabla 4 se exponen las características generales de la población.

La muestra contó con 43 pacientes (86%) hombres y siete mujeres (14%). La edad mediana de los pacientes fue de 62 años, el peso promedio fue de $71,74 \pm 13,40$ kg; la talla promedio fue de $1,67 \pm 0,08$ m, con un índice de masa corporal (IMC) promedio de $25,54 \pm 3,69$ kg/m². En el 86% (n=43) de los pacientes, la falla cardiaca fue de origen isquémico. Las principales comorbilidades de los pacientes fueron la dislipidemia (78%) y la hipertensión arterial (54%), seguidos de diabetes mellitus tipo 2 (28%) (tabla 4).

Tabla 4. Características basales de los pacientes con diagnóstico de falla cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (n=50) que completaron el programa de rehabilitación cardiovascular fase II en la Fundación Clínica Abood Shaio.

VARIABLE	PACIENTES (n = 50)
Edad, mediana (RI)	62 (56 – 68)
Sexo, n, M/F (%)	
• Masculino	43 (86%)
• Femenino	7 (14%)
Peso, Kg, promedio $\pm$ SD	71.74 ± 13.40
Talla, m, promedio $\pm$ SD	1.67 ± 0.08
IMC, kg/m ² , promedio $\pm$ SD	25.54 ± 3.69
Etiología, N (%)	
Isquémica	43 (86%)
No isquémica	7 (14%)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión arterial	27 (54%)
Diabetes Mellitus tipo 2	14 (28%)
Dislipidemia	39 (78%)

Hipotiroidismo	10 (20%)
Historia familiar enf. coronaria	15 (30%)
Tratamiento farmacológico, n (%)	
IECAs	16 (32%)
β bloqueadores	50 (100%)
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	14 (28%)
Sacubitrilo – Valsartan	13 (26%)
Calcio antagonistas	2 (4%)
Antiarrítmicos	3 (6%)
Diuréticos	42 (84%)
ASA	48 (96%)
Anticoagulantes	11 (22%)
Ivabradina	8 (16%)
Trimetazidina	2 (4%)
Digitálicos - Digoxina	5 (10%)
Clopidogrel	25 (50%)
Estatinas	48 (96%)
Hipoglicemiantes	12 (24%)
Levotiroxina	10 (20%)
Clasificación NYHA, n (%)	
I	31 (62%)
II	18 (36%)
III	1 (2%)
FEVI (%), mediana (RI)	29 (22 – 33)

Los principales grupos de medicamentos utilizados por los pacientes fueron los β-bloqueadores (100%), las estatinas (96%), el ácido acetil salicílico (96%), los diuréticos (84%) y el Clopidogrel (50%) (tabla 4).

Se pudo determinar además que, como parámetro clínico de base, el 62% de los pacientes (n=31) tenían una clasificación NYHA I, el 36% (n=18) tenían una clasificación NYHA II y

solo un paciente tenía una clasificación NYHA III. Los pacientes tenían como principal parámetro basal, una mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 29% (tabla 4).

10.2 Características de programa de rehabilitación cardiovascular fase II.

Todos los pacientes completaron el programa de rehabilitación cardiovascular fase II con una mediana de 37 sesiones; el 58% (n=29) de los pacientes realizaron dicho programa en menos de 26 semanas, el restante 42% de los pacientes realizaron este programa en 26 o más semanas. El 78% de los pacientes (n = 39) realizaron dos sesiones/semana. El modo más prevalente en el que se desarrolló el componente dinámico del programa fue el intervalado (62% de los pacientes), todos los pacientes (100%) realizaron ejercicios de fuerza resistencia y el 46% de los pacientes (n = 23) realizaron adicionalmente ejercicio de músculos respiratorios (tabla 5).

Tabla 5. Características del programa de rehabilitación cardiovascular fase II de la fundación Clínica Abood Shaio.

Número de sesiones, mediana (RI)	37 (36 – 41)
Duración del programa, n (%)	
< 26 semanas	29 (58%)
≥ 26 semanas	21 (42%)
Sesiones por semana, n (%)	
≤ 2 sesiones	39 (78%)
> 2 sesiones	11 (22%)
Tipo de ejercicio dinámico, n (%)	
Intervalado	31 (62%)
Continuo	19 (38%)
Ejercicio de fuerza, n (%)	
Si	50 (100%)
No	0 (0%)

Ejercicio de músculos respiratorios, n (%)	
Si	23 (46%)
No	27 (54%)

10.3 Caracterización de las variables ventilatorias y hemodinámicas ergoespirométricas basales estratificadas de acuerdo con la clasificación NYHA.

Estratificando las variables ventilatorias y hemodinámicas ergoespirométricas basales de los pacientes con falla cardiaca, se puede determinar que tanto el retardo en la recuperación del consumo de oxígeno (VO_{2RD}) como el tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$), las cuales son las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, se prolongan de manera significativa ($P < 0,05$) a medida que la clasificación NYHA empeora. De igual manera, el cociente respiratorio en el ejercicio pico (RER_{pico}) disminuye significativamente a medida que la clase funcional de los pacientes disminuye, indicando que aquellos pacientes con una peor clasificación NYHA son incapaces de realizar una prueba maximal. (tabla 6).

Este patrón o comportamiento también se observa en variables como el VO_{2pico} (tanto absoluto como relativo), el porcentaje del VO_2 predicho, el OUES y el $PETCO_2$ durante el ejercicio, en donde dichas variables disminuyen a medida que la clasificación NYHA progresa. Sin embargo, no se puede establecer una diferencia estadísticamente significativa entre los valores que se encuentran en NYHA I y NYHA III debido a que en esta última solo se encuentra un paciente, por ende, solo se reportan los valores pero no promedios, desviaciones estándar ni diferencias. Las variables hemodinámicas durante el ejercicio

(Presión arterial sistólica pico, diastólica pico y media pico) no presentan diferencias o no evidencian relación con la clase funcional de los pacientes (tabla 6).

Tabla 6. Variables ventilatorias y hemodinámicas de la ergoespirometría inicial en pacientes con falla cardiaca, estratificadas de acuerdo con la clasificación NYHA.

VARIABLE	NYHA I (n=31)	NYHA II (n=18)	NYHA III (n=1)	P-VALOR
VO₂pico absoluto, ml/min, promedio ± DE	1426,2 ± 441,1	1358,2 ± 498,3	741	0,543≠
VO₂pico relativo, ml/kg/min, promedio ± DE	20,01 ± 5,19	18,40 ± 6,39	15,3	0,311≠
Clasificación Weber (ml/kg/min)				
>20	14 (28%)	7 (14%)	-	0,497¥
20 – 16	10 (20%)	4 (8%)	-	
15,9 – 10	7 (14%)	6 (12%)	1 (2%)	
9,9 – 6	-	1 (2%)	-	
VO₂ predicho, %, promedio ± DE	75,06 ± 17,91	72,33 ± 25,59	60	0,662≠
Umbral ventilatorio ml/kg/min, promedio ± DE	12,96 ± 3,65	11,81 ± 2,83	13,1	0,258≠
Clasificación Weber umbral				
>14	9 (18%)	5 (10%)	-	0,878¥
13,9 – 11	10 (20%)	5 (10%)	1 (2%)	
10,9 – 8	10 (20%)	7 (14%)	-	
7,9 – 5	2 (4%)	1 (2%)	-	
Pendiente VE/VCO₂, [(ml/min VE) / (ml/min CO₂)], promedio ± DE	42,10 ± 6,70	41,68 ± 6,47	54,16	0,909≠
Clasificación Ventilatoria [(ml/min VE) / (ml/min CO₂)],				
≤29,9	-	-	-	0,309¥
30 – 35,9	5 (10%)	2 (4%)	-	
36 – 44,9	20 (40%)	9 (18%)	-	
≥45	6 (12%)	7 (14%)	1 (2%)	
PETCO₂ reposo, mmHg, promedio ± DE	26,31 ± 3,42	25,81 ± 3,21	26,01	0,795≠
PETCO₂ ejercicio, mmHg, promedio ± DE	3,57 ± 1,97	2,10 ± 1,58	1	0,093≠
OUES, [(L/min O₂) / (L/min VE)] promedio ± DE	0,64 ± 0,19	0,67 ± 0,19	0,452	0,806≠
Ventilación oscilatoria				
Si	4 (8%)	-	-	0,263¥
No	27 (54%)	18 (36%)	1 (2%)	

VO₂RD, segundos, promedio ± DE	13 ± 12,93	19,22 ± 22,80	30	0,006 ^{≠*}
T1/2VO₂, segundos, promedio ± DE	87,93 ± 19,47	107,5 ± 42,97	205	0,082 ^{≠*}
RERpico promedio ± DE	1,12 ± 0,14	1,04 ± 0,09	0,84	0,0316 ^{≠*}
PSE pico promedio ± DE	6,32 ± 1,20	5,94 ± 1,66	5	0,479 [≠]
PAS pico, mmHg, promedio ± DE	132,84 ± 23,52	137,11 ± 22,53	136	0,5328 [≠]
PAD pico, mmHg, promedio ± DE	62,58 ± 10,13	64,61 ± 10,31	60	0,505 [≠]
PAM pico, mmHg, promedio ± DE	86, ± 12,33	88,83 ± 12,12	85	0,438 [≠]

Abreviaturas: DE, desviación, estándar

[≠] Diferencias calculadas mediante prueba t-student para datos pareados.

[¥] Diferencias calculadas mediante prueba de Chi².

*P<0,05.

10.4 Descripción de hallazgos post rehabilitación cardiovascular.

Al finalizar el programa de rehabilitación cardiovascular fase II, no hubo un cambio significativo en el peso y por ende en el índice de masa corporal de los pacientes con falla cardiaca. La clasificación NYHA de los pacientes presenta un cambio estadísticamente significativo, existe un aumento en el número de pacientes que mejoran su clase funcional y pasan a estar catalogados como NYHA I (aumento del 62% al 84% de los pacientes) (P = 0,004); también, se evidenció un aumento significativo en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (medido por ecocardiografía, perfusión miocárdica y/o cardiorresonancia), pasando de tener una mediana del 29% a una mediana del 34% (cambio del 23,9%, P = 0,0002) (tabla 7).

Tabla 7. Comparación de variables antropométricas, clínicas, ecocardiográficas, ventilatorias y hemodinámicas en pacientes con falla cardiaca, antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II.

VARIABLE	ANTES (n=50)	DESPUÉS (n=50)	CAMBIO, %	P-VALOR
Peso, Kg, promedio $\pm$ DE	71,74 $\pm$ 13,40	71,86 $\pm$ 13,13	0,2%	0,887 $\neq$
IMC, kg/m², promedio $\pm$ DE	25,54 $\pm$ 3,69	25,5 $\pm$ 3,60	0,1%	0,8365 $\neq$
NYHA				
I	31 (62%)	42 (84%)	-	0,004 $\neq$ *
II	18 (36%)	8 (16%)		
III	1 (2%)	-		
FEVI, %, mediana (RI)	29 (22 – 33)	34 (25 – 42)	23,9%	0,0002 $\neq$ *
VO₂pico absoluto, ml/min, promedio $\pm$ DE	1388 $\pm$ 463,72	1569,1 $\pm$ 512,22	13,0%	<0.0001 $\neq$ *
VO₂pico relativo, ml/kg/min, promedio $\pm$ DE	19,34 $\pm$ 5,62	21,74 $\pm$ 6,32	12,4%	<0.0001 $\neq$ *
Clasificación Weber (ml/kg/min)				
A (>20)	21 (42%)	29 (58%)	-	<0.0001 $\neq$ *
B (20 – 16)	14 (28%)	13 (26%)		
C (15,9 – 10)	14 (28%)	6 (12%)		
D (9,9 – 6)	1 (2%)	2 (4%)		
VO₂ predicho, %, promedio $\pm$ DE	73,78 $\pm$ 20,72	83,14 $\pm$ 21,16	12,7%	<0.0001 $\neq$ *
Umbral ventilatorio ml/kg/min, promedio $\pm$ DE	12,55 $\pm$ 3,35	13,79 $\pm$ 3,58	9,9%	0,0105 $\neq$ *
Clasificación Weber umbral				
A >14	14 (28%)	22 (44%)	-	0,004 $\neq$ *
B 13,9 – 11	16 (32%)	15 (30%)		
C 10,9 – 8	17 (34%)	12 (24%)		
D 7,9 – 5	3 (6%)	1 (2%)		
Pendiente VE/VCO₂, [(ml/min VE) / (ml/min CO₂)], promedio $\pm$ DE	43,04 $\pm$ 8,93	41,06 $\pm$ 7,77	-4,6%	0,0125 $\neq$ *
Clasificación Ventilatoria [(ml/min VE) / (ml/min CO₂)],				
I $\leq$ 29,9	0 (0%)	1 (2%)	-	<0.0001 $\neq$ *
II 30 – 35,9	7 (14%)	13 (26%)		
III 36 – 44,9	29 (58%)	24 (48%)		
IV $\geq$ 45	14 (28%)	12 (24%)		
PETCO₂ reposo, mmHg, promedio $\pm$ DE	26,13 $\pm$ 3,28	26,17 $\pm$ 3,62	0,2%	0,501 $\neq$
PETCO₂ ejercicio, mmHg, promedio $\pm$ DE	3,40 $\pm$ 2,03	4,29 $\pm$ 1,99	26,2%	0,05 $\neq$ *
OUES, [(L/min O₂) / (L/min VE)] promedio $\pm$ DE	0,65 $\pm$ 0,19	0,72 $\pm$ 0,12	11,4%	<0.0001 $\neq$ *

Ventilación oscilatoria					
Si	No	4	3	-	0,695¥
		46	47		
VO₂RD, segundos, promedio ± DE		15,58 ± 17,21	11,68 ± 16,31	-25,0%	0,049≠*
T1/2VO₂, segundos, promedio ± DE		97,32 ± 34,68	93,38 ± 32,44	-4,0%	0,17≠
RERpico promedio ± DE		1,08 ± 0,13	1,09 ± 0,10	1,2%	0,41≠
PSE pico promedio ± DE		6,16 ± 1,85	5,4 ± 1,53	-12,3%	0,044≠*
PAS pico, mmHg, promedio ± DE		134,44 ± 22,78	140,26 ± 20,11	4,3%	0,386≠
PAD pico, mmHg, promedio ± DE		63,26 ± 10,05	64 ± 10,91	1,2%	0,564≠
PAM pico, mmHg, promedio ± DE		87 ± 12,08	89,5 ± 11,41	2,9%	0,692≠

Abreviaturas: DE, desviación, estándar, RI, rango intercuartílico.

≠ Diferencias calculadas mediante prueba t-student para datos pareados.

¥ Diferencias calculadas mediante prueba de Chi².

£ Diferencias calculadas mediante prueba de suma de rangos de Wilcoxon para datos pareados.

*P<0,05.

En cuanto a las variables ergoespirométricas maximales, el consumo pico de oxígeno (VO₂pico) presentó un incremento estadísticamente significativo (P < 0,0001) tanto en su valor absoluto como relativo, con un cambio porcentual del 13% y el 12,4% respectivamente. Este cambio impacta positivamente en la clasificación Weber, ya que se evidencia un aumento de la población en la clasificación A (aumento del 42% al 58%) existiendo además una disminución en la población catalogada en la clasificación C (del 28% al 12%) (P < 0,0001). Igualmente, el porcentaje del consumo de oxígeno predicho (%VO₂ predicho) también tuvo un incremento estadísticamente significativo (P < 0,0001), pasando del 73,78 ± 20,72% al 83,14 ± 12,16% (cambio del 12,7%) (tabla 7).

En cuanto a las variables submaximales, se puede observar que el umbral ventilatorio tuvo también un incremento estadísticamente significativo (P = 0,0105), pasando de un valor pre-rehabilitación promedio de 12,55 ± 3,35 ml/kg/min a un valor post-rehabilitación promedio

de $13,79 \pm 3,58$ ml/kg/min (aumento del 9,9%). Este cambio impacta positivamente en la clasificación Weber umbral, ya que se evidencia un aumento de la población en la clasificación A (aumento del 28% al 44%) e igualmente se evidencia una disminución en la población catalogada en la clasificación B, C y D ($P = 0,004$) (tabla 7).

La pendiente VE/VCO₂ tuvo un valor inicial promedio de $43,04 \pm 8,93$, al finalizar el programa de rehabilitación cardiovascular fase II se registra un valor promedio de $41,06 \pm 7,77$ (disminución de 4,6%), siendo este un cambio estadísticamente significativo ($P = 0,0125$). Esto refleja un cambio satisfactorio en la clasificación ventilatoria de los pacientes ya que se evidencia una disminución del 4% en el número de pacientes con clasificación ventilatoria IV, una disminución de un 10% en los pacientes catalogados dentro de la clasificación ventilatoria III, un aumento del 12% en el grupo de pacientes con clasificación ventilatoria II y un paciente logró obtener una clasificación ventilatoria I ($P < 0,0001$) (tabla 7).

La pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) también presentó una mejoría marcada posterior a la aplicación del protocolo de rehabilitación cardiovascular fase II en estos pacientes con falla cardíaca. Inicialmente esta variable tenía un valor promedio de $0,65 \pm 0,19$ [(L/min O₂)/(L/min VE)], al finalizar el programa, en las ergoespirometrías de control se obtuvo un valor promedio de $0,72 \pm 0,12$ [(L/min O₂)/(L/min VE)], es decir, hubo un aumento de un 11,4%, siendo este cambio estadísticamente significativo ($P < 0,0001$).

La presión parcial del dióxido de carbono (PETCO₂) en reposo ($P = 0,501$), el patrón ventilatorio ($P = 0,695$) y el RER pico ($P = 0,41$) no presentaron un cambio estadísticamente significativo al finalizar el protocolo de rehabilitación cardiovascular. Sin embargo, el PETCO₂ en ejercicio sí presentó un cambio estadísticamente significativo ($P = 0,05$), ya que

antes de iniciar el programa de rehabilitación cardiovascular, los pacientes tuvieron un aumento promedio del PETCO₂ en el primer umbral de $3,40 \pm 2,03$ mmHg y al finalizar dicho programa, el valor aumentó $4,29 \pm 1,99$ mmHg (cambio del 26,2%). Es de mencionar que, antes de iniciar el programa de rehabilitación cardiovascular, 20 pacientes presentaron durante la ergoespirometría basal, un aumento por debajo del rango de normalidad (3 a 8 mmHg) del PETCO₂ en el primer umbral ventilatorio; al finalizar dicho programa, 14 de los 20 pacientes (70%) aumentaron el PETCO₂ en el primer umbral ventilatorio alcanzado el rango de normalidad; La percepción subjetiva del esfuerzo (PSE) presentó una disminución estadísticamente significativa del 12,4% (de $6,16 \pm 1,85$ a $5,4 \pm 1,53$) ($P = 0,044$).

La única variable de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (VO₂) que presenta un cambio estadísticamente significativo ($P = 0,049$), es el retardo en la recuperación del VO₂ (VO₂RD), que pasa de tener un valor promedio pre-rehabilitación de $15,58 \pm 17,21$ segundos a un valor post rehabilitación de $11,68 \pm 16,31$ segundos (cambio del 25%) (figura 4). El tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno (T_{1/2}VO₂) presentó una disminución del 4%, cambio que no fue estadísticamente significativo ($P = 0,17$) (figura 5). Sin embargo, resulta muy importante aclarar que aunque existe una disminución que no es estadísticamente significativo, desde el punto de vista clínico, este cambio es relevante ya que muestra que un programa de rehabilitación cardiovascular disminuye la deuda de oxígeno e induce una recuperación más rápida en pacientes con falla cardiaca, lo cual está relacionado con menores complicaciones a largo plazo en este tipo de pacientes.

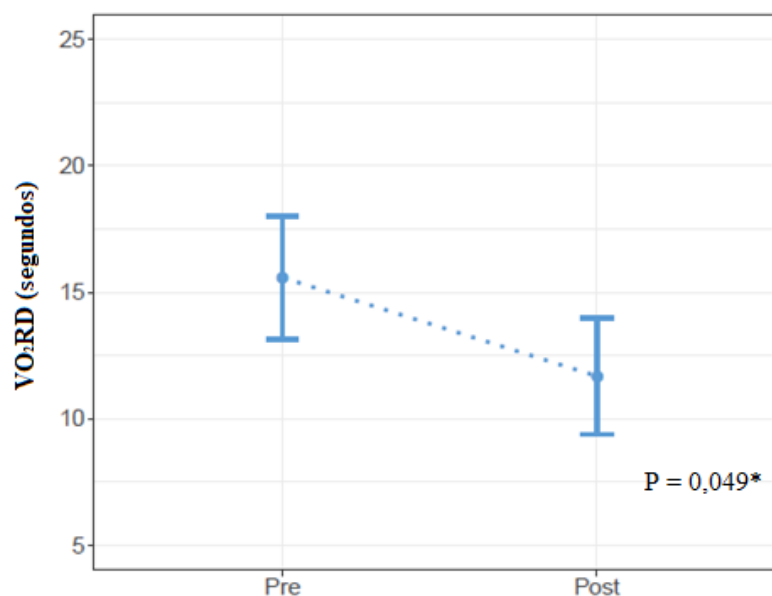


Figura 4. Promedio en el retardo de la recuperación del consumo de oxígeno (VO₂RD) con barras de error antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con falla cardíaca con FEVI disminuida (P = 0,049).

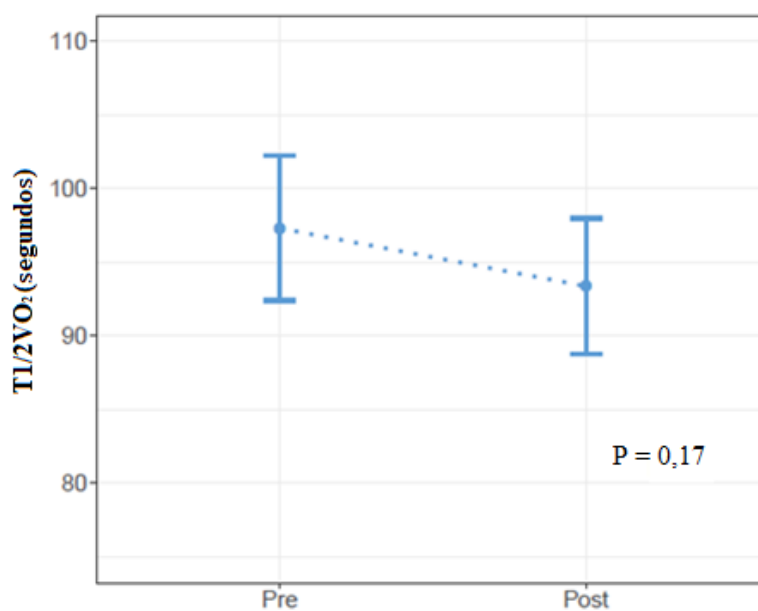


Figura 5. Promedio en el tiempo medio de la recuperación del consumo de oxígeno (T1/2VO₂) con barras de error antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II en pacientes con falla cardíaca con FEVI disminuida (P = 0,17).

Los resultados también muestran que la presión arterial sistólica pico tuvo un incremento del 4,3% en el presente estudio, estando inicialmente en un valor promedio de $134,44 \pm 22,78$ mmHg a $140,26 \pm 20,11$ mmHg, valor no significativo estadísticamente ($P = 0,386$) (tabla 7).

Al analizar los resultados discriminados de acuerdo al tipo de entrenamiento dinámico realizado [intervalado ($n = 31$); continuo ($n = 19$)], se puede determinar que en ninguna variable se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos de entrenamiento (tabla 8).

Se puede observar que con respecto a las variables antropométricas (peso e IMC), no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el grupo de ejercicio intervalado ni en el de ejercicio continuo, ni tampoco entre ambos grupos; en cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se puede observar que los pacientes que completaron el protocolo de rehabilitación cardiovascular realizando un ejercicio dinámico intervalado, tuvieron una mejoría estadísticamente significativa ($P < 0.0001$), dicho fenómeno no se observó en aquellos pacientes que completaron un entrenamiento dinámico continuo ($P = 0.140$), de igual manera, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de ejercicio dinámico ($P = 0.089$) (tabla 8).

En cuanto a variables ventilatorias, aquellos pacientes que realizaron un entrenamiento dinámico intervalado, obtuvieron una mejoría estadísticamente significativa en las variables VO_{2pico} absoluto ($P < 0.0001$), VO_{2pico} relativo ($P < 0.0001$), porcentaje del VO_2 predicho ($P < 0.0001$), en el umbral ventilatorio ($P = 0,046$), OUES ($P = 0,0004$), $P_{ET}CO_2$ en el primer umbral de ejercicio ($P = 0,027$) y en el VO_2RD ($P = 0,036$). Sin embargo, esta mejoría significativa no se presentó en los pacientes que realizaron un entrenamiento dinámico

continuo; solo la variables OUES tuvo también una mejoría significativa en los pacientes que realizaron dicho entrenamiento (P = 0,015). No se observó ninguna diferencia significativa en estas variables al comparar al grupo intervalado con el continuo (tabla 8).

Los pacientes que completaron un entrenamiento dinámico continuo, también tuvieron una mejoría estadísticamente significativa en la pendiente VE/VCO₂ (P = 0,023), dicha mejoría no se observó en el grupo de entrenamiento dinámico intervalado (P = 0,119) (tabla 8).

Tabla 8. Comparación de variables antropométricas, ecocardiográficas, ventilatorias y hemodinámicas en pacientes con falla cardiaca, antes y después del programa de rehabilitación cardiovascular fase II, comparación intra y entre grupos de entrenamiento.

VARIABLE	GRUPO INTERVALADO (n = 31)			GRUPO CONTINUO (n = 19)			P- VALOR ENTRE GRUPOS
	PRE	POST	P	PRE	POST	P	
Peso, Kg, promedio ± DE	70,88 ± 15,27	70,81 ± 14,94	0,918 $\neq$	73,16 ± 9,84	73,58 ± 9,61	0,536 $\neq$	0,633 $\neq$
IMC, kg/m ² , promedio ± DE	25,16 ± 4,18	25,13 ± 4,01	0,871 $\neq$	26,16 ± 2,74	26,32 ± 2,74	0,528 $\neq$	0,587 $\neq$
FEVI, %, median (RI)	26 (20 – 32)	35 (25 – 44)	<0.0001 $\neq$ *	30 (25 – 34)	32 (26 – 40)	0,140 $\neq$	0,089 $\neq$
VO _{2pico} absoluto, ml/min, promedio ± DE	1323,29 ± 436,14	1547,94 ± 519,30	<0.0001 $\neq$ *	1493,58 ± 499,38	1603,63 ± 512,59	0,142 $\neq$	0,139 $\neq$
VO _{2pico} relativo, ml/kg/min, promedio ± DE	18,57 ± 4,54	21,81 ± 5,84	<0.0001 $\neq$ *	20,59 ± 7,01	21,64 ± 7,21	0,343 $\neq$	0,058 $\neq$
VO ₂ predicho, %, promedio ± DE	70,68 ± 19,83	82,29 ± 23,04	<0.0001 $\neq$ *	78,84 ± 21,68	84,53 ± 18,19	0,131 $\neq$	0,155 $\neq$
Umbral ventilatorio ml/kg/min, promedio ± DE	12,53 ± 3,04	13,65 ± 3,43	0,046 $\neq$ *	12,59 ± 3,90	14,03 ± 3,90	0,179 $\neq$	0,762 $\neq$
Pendiente VE/VCO ₂ , [(ml/min VE) / (ml/min CO ₂)], promedio ± DE	41,93 ± 6,68	40,88 ± 7,02	0,22 $\neq$	44,86 ± 11,71	41,35 ± 9,07	0,023 $\neq$ *	0,119 $\neq$
PETCO ₂ reposo, mmHg, promedio ± DE	26,12 ± 3,41	25,88 ± 3,24	0,69 $\neq$	26,15 ± 3,18	26,65 ± 4,22	0,564 $\neq$	0,477 $\neq$
PETCO ₂ ejercicio, mmHg, promedio ± DE	3,79 ± 2,75	4,94 ± 2,72	0,027 $\neq$ *	3,93 ± 2,69	4,31 ± 1,96	0,635 $\neq$	0,391 $\neq$

OUES, [(L/min O ₂) / (L/min VE)] promedio ± DE	0,64 ± 0,19	0,71 ± 0,21	0,0004≠*	0,67 ± 0,19	0,74 ± 0,19	0,015≠*	0,849¥
VO ₂ RD, segundos, promedio ± DE	18,77 ± 18,41	13,58 ± 19,96	0,036≠*	10,37 ± 13,97	8,58 ± 6,63	0,437≠	0,397¥
T½VO ₂ , segundos, promedio ± DE	98,23 ± 30,55	91,35 ± 32,59	0,06≠	95,84 ± 41,42	96,68 ± 32,82	0,852≠	0,188¥
RERpico promedio ± DE	1,09 ± 0,16	1,10 ± 0,12	0,65≠	1,08 ± 0,10	1,10 ± 0,07	0,339≠	0,862¥
PAS pico, mmHg, promedio ± DE	135,06 ± 24,64	139,84 ± 20,26	0,27≠	133,42 ± 19,99	140,95 ± 20,41	0,162≠	0,689¥
PAD pico, mmHg, promedio ± DE	63,16 ± 9,90	65,42 ± 12,01	0,31≠	63,42 ± 10,56	61,68 ± 8,65	0,567≠	0,281¥
PAM pico, mmHg, promedio ± DE	87,13 ± 12,96	90,35 ± 12,38	0,19≠	86,79 ± 10,85	88,16 ± 9,81	0,653≠	0,635¥

Abreviaturas: DE, desviación, estándar, RI, rango intercuartílico.

≠ Diferencias calculadas mediante prueba t-student para datos pareados.

£ Diferencias calculadas mediante prueba de suma de rangos de Wilcoxon para datos pareados.

¥ Diferencias calculadas entre grupos mediante ANOVA de un solo factor.

€ Diferencias calculadas entre grupos mediante test de Kruskal-Wallis.

*P<0,05.

Se determinaron correlaciones entre el VO₂RD y diferentes variables clínicas y ergoespirométricas de la fase de ejercicio. Se determinó una correlación muy baja entre el VO₂RD y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (r = -0,004, P = 0,966); se halló una correlación negativa, moderada y estadísticamente significativa entre el VO₂RD y el consumo pico de oxígeno (VO₂pico) (r = -0,56, P < 0,0001), esto significa que a medida que el VO₂pico es mayor, el VO₂RD será menor; también se encontró una correlación negativa, moderada y estadísticamente significativa con la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) (r = -0,417, P < 0,0001), una correlación negativa, alta y estadísticamente significativa con el porcentaje del VO₂ predicho (r = -0,624, P < 0,0001) y una correlación negativa, baja y estadísticamente significativa con el umbral ventilatorio (r = -0,394, P < 0,0001); Se determinó igualmente la existencia de una correlación moderada y estadísticamente significativa con la pendiente VE/VCO₂ (r = 0,505, P < 0,0001). No se

encontraron buenos valores de correlación entre el VO_2RD y las variables PETCO_2 en reposo, PETCO_2 en ejercicio y el RER_{pico} (tabla 9) (figura 6).

Tabla 9. Correlación de la variable VO_2RD (retardo en la recuperación del consumo de oxígeno) con variables maximales y submaximales de la ergoespirometría y variables hemodinámicas en reposo.

VARIABLE	VO_2RD	
	Pearson	P-valor
FEVI (%)	-0,004	0,966
$\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo	-0,566	<0.0001*
VO_2 predicho (%)	-0,624	<0.0001*
Umbral ventilatorio	-0,394	<0.0001*
Pendiente VE/ VCO_2	0,505	<0.0001*
PETCO_2 en reposo	-0,236	0,018*
PETCO_2 en ejercicio	-0,284	0,004*
OUES	-0,417	<0.0001*
RER_{pico}	-0,087	0,389
T1/2VO_2	0,473	<0.0001*

De igual manera, se determinaron correlaciones entre diferentes variables clínicas y ergoespirométricas de la fase de ejercicio y el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$. Se determinó una correlación muy baja entre esta variable y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ($r = -0,043$, $P = 0,668$); se determinó la existencia de una correlación negativa, moderada y estadísticamente significativa entre el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ y el consumo pico de oxígeno relativo ($\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo) ($r = -0,56$, $P < 0,0001$), el porcentaje del VO_2 predicho ($r = -0,500$, $P < 0,0001$) y la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) ($r = -0,465$, $P < 0,0001$); Se

evidenció también una correlación negativa, baja y estadísticamente significativa con el umbral ventilatorio ($r = -0,394$, $P < 0,0001$), junto con la existencia de una correlación moderada y estadísticamente significativa con la pendiente VE/VCO_2 ($r = 0,482$, $P < 0,0001$). No se encontraron buenos valores de correlación con las variables $PETCO_2$ en reposo, $PETCO_2$ en ejercicio y el RER_{pico} (tabla 10) (figura 7).

Tabla 10. Correlación de la variable $T1/2VO_2$ (tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno) con variables maximales y submaximales de la ergoespirometría y variables hemodinámicas en reposo.

VARIABLE	T1/2VO ₂	
	Pearson	P-valor
FEVI (%)	-0,043	0,668
VO _{2pico} relativo	-0,555	<0.0001*
VO ₂ predicho (%)	-0,500	<0.0001*
Umbral ventilatorio	-0,278	0,005
Pendiente VE/VCO ₂	0,482	<0.0001*
PETCO ₂ en reposo	-0,213	0,034
PETCO ₂ en ejercicio	-0,308	0,002*
OUES	-0,465	<0.0001*
RER pico	-0,220	0,028
VO ₂ RD	0,473	<0.0001*

La correlación existente entre las variables VO_2RD y $T1/2VO_2$ fue moderada y estadísticamente significativa ($r = 0,43$, $P < 0,0001$).

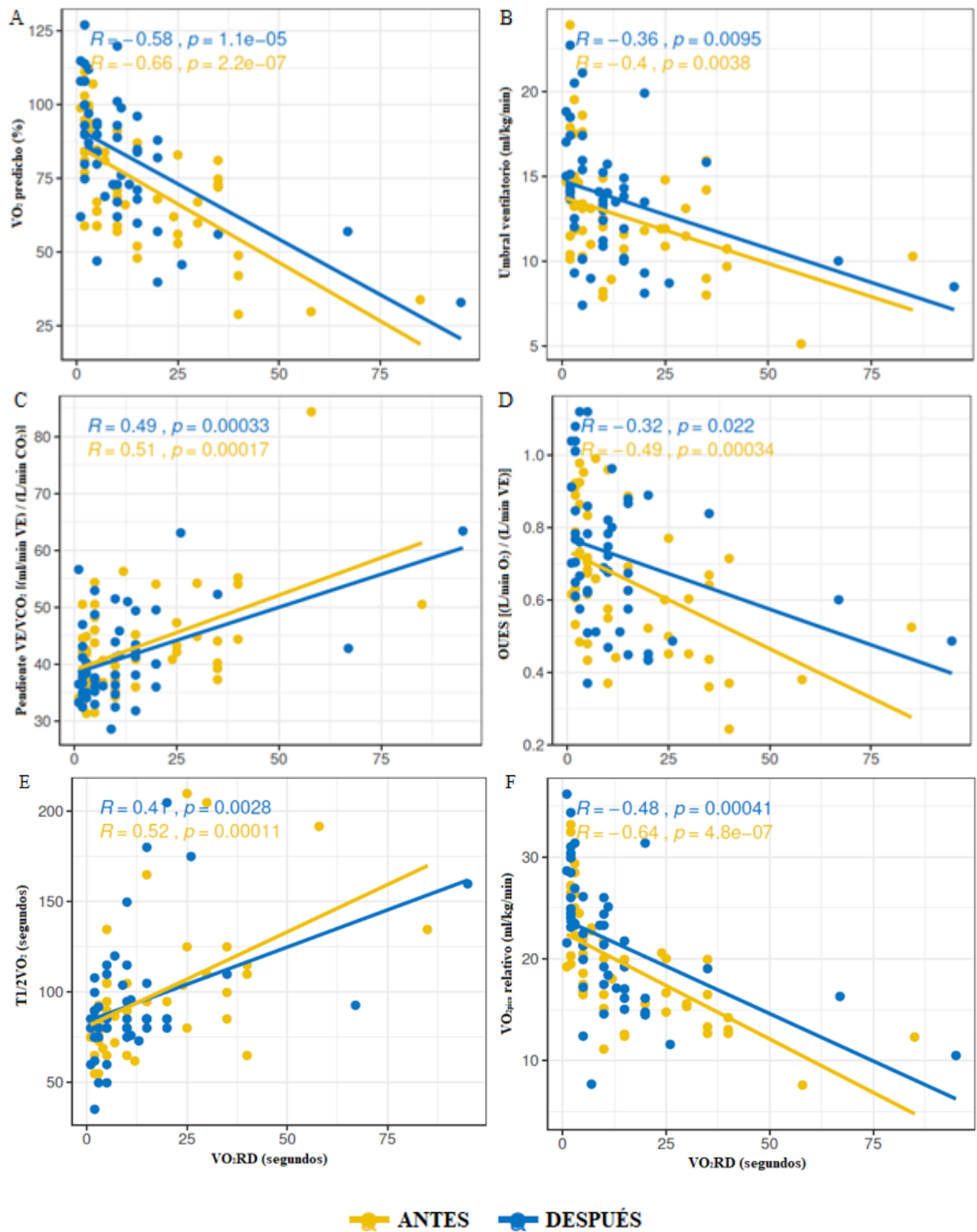


Figura 6. Diagrama de dispersión y correlación del retardo en la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (VO₂RD) en función de las variables ergoespirométricas máximas y submáximas de la fase de ejercicio.

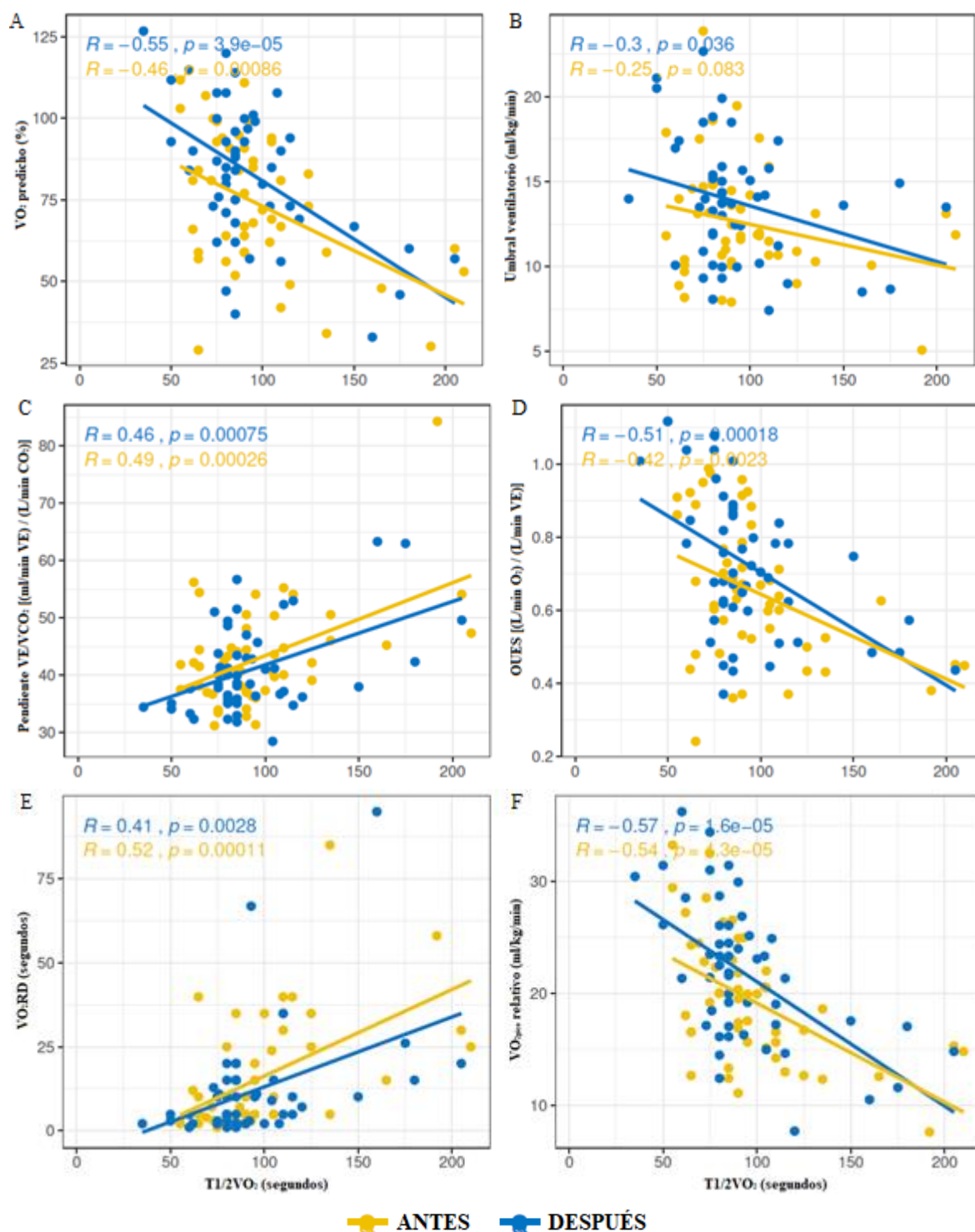


Figura 7. Diagrama de dispersión y correlación del tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T1/2VO_2$) en función de las variables ergoespirométricas máximas y submáximas de la fase de ejercicio.

Con el fin de determinar un valor severidad tanto para la variable VO_2RD como para la variable $T_{1/2}\text{VO}_2$ en pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección reducida, se obtuvo una ecuación logarítmica entre el consumo pico de oxígeno relativo ($\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo) y estas variables. Se eligió al $\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo ya que es la variable estándar de oro para clasificar la severidad de los pacientes con falla cardiaca y además es la variable que más tuvo correlación con las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno.

La ecuación para el cálculo del VO_2RD es: $y = -32,22\ln(x) + 109,52$, donde x = valor del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo, $y = \text{VO}_2\text{RD}$ en segundos (figura 8). En tal caso, para valores de $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de 14 ml/kg/min y 10 ml/kg/min, los valores de VO_2RD en segundos serán de 25 y 35 segundos respectivamente.

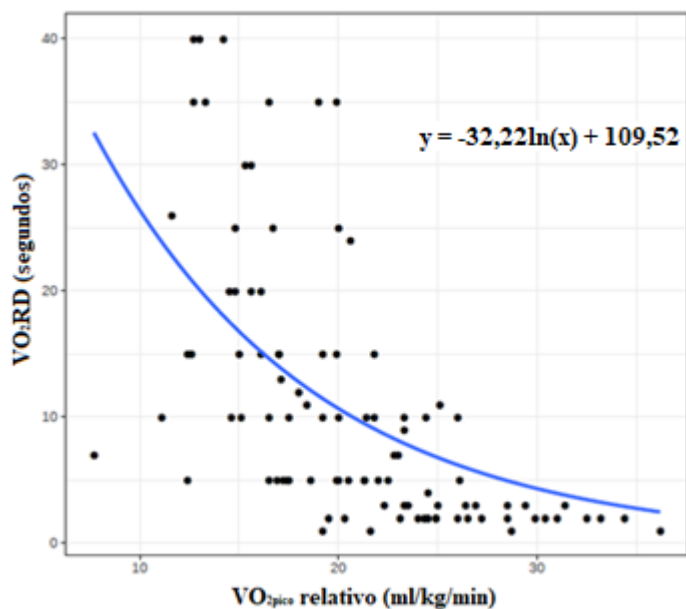


Figura 8. Gráfico de dispersión y ecuación logarítmica del consumo pico de oxígeno relativo ($\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo) versus del retardo en la recuperación del consumo de oxígeno (VO_2RD).

La ecuación para el cálculo del $T_{1/2}VO_2$ es: $y = -61,22\ln(x) + 277,59$, donde x = valor del VO_{2pico} relativo, $y = T_{1/2}VO_2$ en segundos (figura 9). En tal caso, para valores de VO_{2pico} de 14 ml/kg/min y 10 ml/kg/min, los valores del $T_{1/2}VO_2$ serán de 116 y 136 segundos respectivamente.

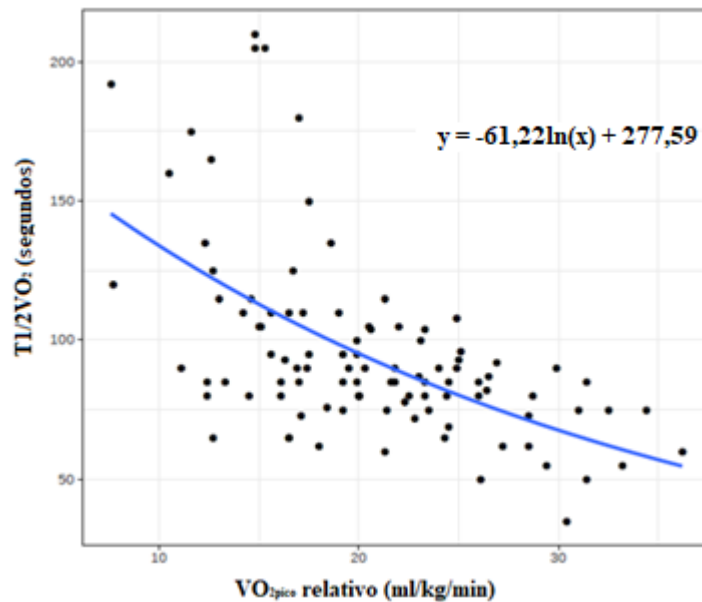


Figura 9. Gráfico de dispersión y ecuación logarítmica del consumo pico de oxígeno relativo (VO_{2pico} relativo) versus el tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$).

11. Discusión.

Este es el primer estudio realizado en el país que describe el comportamiento de dos variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección reducida antes y después de completar programa de rehabilitación cardiovascular fase II. En primera instancia, se evidencia que los valores del retardo en la recuperación del consumo de oxígeno (VO_2RD) y el tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$) aumentan progresivamente a medida que empeora la clasificación NYHA en los pacientes (VO_2RD con NYHA I = $13 \pm 12,93$; NYHA II = $19,22 \pm 22,8$; NYHA III = 30 segundos respectivamente; $T_{1/2}VO_2$ con NYHA I = $87,93 \pm 19,47$; NYHA II = $107,5 \pm 42,97$; NYHA III = 205 segundos respectivamente). Este comportamiento del aumento progresivo del retardo en la recuperación del consumo de oxígeno (VO_2RD) a medida que empeora la clasificación NYHA no se puede evidenciar en otro estudios, sin embargo, en el estudio Mitchell et al (2003) (25) se evidenció que el VO_2RD es mayor en pacientes con diagnóstico de falla cardiaca en comparación con pacientes sanos (20 ± 2 vs 4 ± 1 segundos), al igual que en el estudio realizado por Bailey et al (2018) (27) (28 segundos [RI: 2 a 52 segundos] vs 5 segundos [RI: 0 a 7 segundos]); con respecto al $T_{1/2}VO_2$, el estudio de Tanabe et al (2000) (23) evidenció igualmente que los valores en esta variable se prolongan a medida que la clasificación de la clase funcional en pacientes con falla cardiaca empeora (NYHA I = $76,3 \pm 10,8$; NYHA II = $93,1 \pm 19,9$; NYHA III = $130,8 \pm 23,9$ segundos). Cohen-Solal et al. (1995) (20) mostraron en su estudio que el $T_{1/2}VO_2$ es menor en pacientes sanos (77 ± 17 segundos) y que sus valores se prolongan a medida que empeora la clasificación Weber (A = 97 ± 17 ; B = 119 ± 22 ; C/D = 155 ± 56 segundos). En

el estudio realizado por De Groote et al (1996) (21), los pacientes fueron divididos en tres grupos de acuerdo al valor del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ (grupo 1: ≥ 15 ml/kg/min, grupo 2: $15 - 10$ ml/kg/min, grupo 3 = < 10 ml/kg/min) con el fin de evidenciar que el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ se encuentra prolongado a medida que la clasificación empeora (grupo 1 = $108 \pm 44,6$; grupo 2 = $137 \pm 58,7$; grupo 3 = 176 ± 75 segundos). En los estudios de Nanas et al (2001) (24), Mitchell et al (2003) (25) y Bailey et al (2018) (27) también se demostró que esta variable se encuentra más prolongada en pacientes con falla cardíaca en comparación con pacientes sanos ($1,28 \pm 0,30$ vs $1,05 \pm 0,15$ minutos; 73 ± 4 vs 37 ± 1 segundos; 114 ± 36 vs 62 ± 14 segundos respectivamente).

En cuanto al impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II sobre la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, se encontró una mejoría estadísticamente significativa en el $\text{VO}_{2\text{RD}}$, ya que se observa una disminución de 3,7 segundos ($15,58 \pm 17,21 - 11,68 \pm 16,31$ segundos; 25%; $p = 0,049$), mientras que el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ presentó una disminución no significativa de 3,9 segundos ($97,32 \pm 34,68 - 93,38 \pm 32,44$ segundos; -4%; $p = 0,17$), sin embargo, es importante resaltar que, aunque la disminución de esta última variable no fue significativa, tiene un significado clínico y fisiológico importante porque es el reflejo de la disminución de la deuda de oxígeno en pacientes con falla cardíaca.

Al realizar la comparación entre el efecto del entrenamiento dinámico intervalado versus el entrenamiento dinámico continuo, se pudo observar que aquellos pacientes que realizaron un entrenamiento dinámico intervalado, obtuvieron una mejoría estadísticamente significativa en el $\text{VO}_{2\text{RD}}$ ($P = 0,036$), dicha diferencia significativa no se evidenció en los pacientes que realizaron un entrenamiento dinámico continuo, sin embargo, tampoco se observó una diferencia significativa al comparar ambos grupos ($P = 0,397$). El $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ no presentó una diferencia estadísticamente significativa en personas que realizaron un entrenamiento

intervalado ($P = 0,06$) o continuo ($P = 0,852$) y tampoco se observó una diferencia entre ambos grupos ($P = 0,188$). A pesar de ello, se puede observar que aunque no hay significancia, al igual que ocurrió con la variable VO_{2RD} , el entrenamiento intervalado induce un mayor impacto benéfico sobre esta variable.

Aunque no se encontró evidencia de publicaciones anteriores donde se determine la magnitud del impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II sobre estas variables en particular, se pueden comparar estos resultados con los observados en el estudio de Georgantas et al. (2014) (28), quienes analizando la variable “pendiente VO_2/t ”, demostrando que la cinética de recuperación del VO_2 responde de manera satisfactoria a un programa de rehabilitación cardiovascular y la respuesta es aún mejor si los pacientes realizan un programa de ejercicio combinado (ejercicio aeróbico intervalado + fuerza) en comparación con un entrenamiento aeróbico intervalado únicamente, tal como se realizó en el presente estudio. Esto se concluyó al observar que el grupo de ejercicio combinado presentó un aumento significativo de la pendiente VO_2/t (-0.43 ± 0.21 a -0.61 ± 0.29 ; 41,8%; $p < 0,001$) en comparación con el grupo HIIT (-0.48 ± 0.20 a -0.57 ± 0.21 ; 18,75%; $p = 0,01$) ($p = 0,07$) y que adicionalmente, en este grupo de ejercicio combinado se presentó una mejoría estadísticamente significativa en variables ya estandarizadas como el VO_{2pico} relativo (17,7%, $p < 0,001$), en el consumo de oxígeno en el umbral ventilatorio (12,6%; $p = 0,003$) y en la pendiente VE/VCO_2 (-3,5%; $p = 0,16$). En este estudio no se puede determinar de qué manera el entrenamiento combinado contribuye a la mejora de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en comparación con el entrenamiento dinámico únicamente, porque todos los pacientes realizaron un entrenamiento combinado.

En el estudio realizado por García-Saldivia et al. (2017) (29), se estudió una variable muy similar al $T_{1/2}VO_2$, denominada recuperación del consumo de oxígeno (RVO_2); la diferencia entre ambas variables es que la RVO_2 se define como el tiempo en segundos que se demora el VO_{2pico} en disminuir un 50% sin estar ajustada al VO_2 en reposo. Por tal razón, los valores en esta variables son un poco más altos. El estudio demuestra que la variable RVO_2 tuvo una disminución estadísticamente significativa de 21 ± 98 segundos ($249 \pm 97 - 228 \pm 81$ segundos; $p < 0.001$) tras la aplicación de un programa de rehabilitación cardiovascular de 4 semanas (20 sesiones de ejercicio aeróbico de 30 minutos diarios, 5 veces por semana, a una intensidad moderada) a 215 pacientes con diagnóstico de falla cardiaca. Igualmente, en los resultados se pudo evidenciar que el VO_{2pico} aumentó 2.2 ± 5.2 ml/kg/min ($19 \pm 6 - 21 \pm 7$ ml/kg/min; $p < 0.001$).

Es importante resaltar que la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (independientemente de la variable que se estudie), está relacionada con la severidad de la disfunción circulatoria en el paciente con falla cardiaca, mecanismo que también impacta negativamente en las variables ventilatorias de la fase de ejercicio. Durante la fase de ejercicio, existen alteraciones centrales y periféricas que limitan el transporte del oxígeno hacia los músculos activos, debido a que existe una imposibilidad para aumentar la perfusión de O_2 hacia estos de manera rápida o temprana, generando que la presión microvascular de O_2 (P_{mvO_2}) permanezca baja; igualmente existen alteraciones en la difusión del oxígeno desde los capilares hacia las fibras musculares dificultando el uso del mismo para cumplir con las demandas metabólicas, teniendo que predominar el metabolismo de los fosfágenos y el metabolismo glucolítico para poder cumplir con dichas demandas. Como consecuencia, se produce una excesiva producción de dióxido de carbono (CO_2); este fenómeno, anidado al

hecho de haber una disminución del gasto cardiaco junto a una vasculopatía generalizada que también genera una alteración en los capilares pulmonares que produce un aumento en el gradiente ventilación/perfusión (V/Q), induce una eliminación lenta y prolongada de este CO_2 a nivel pulmonar, generando por ende, la estimulación de los quimiorreceptores periféricos que producen una hiperventilación (ineficiencia ventilatoria), que finalmente lleva a que los músculos respiratorios deban trabajar en exceso, ocasionando una inadecuada distribución del gasto cardiaco, un consumo de oxígeno y una producción de CO_2 adicional, que se mantiene durante un buen periodo de tiempo durante la fase de recuperación. En pocas palabras, las alteraciones en las variables ergoespirométricas que pertenecen a la fase de ejercicio, son el fiel reflejo de la deuda de oxígeno a los tejidos activos y a la alteración en la V/Q que ocurren por la vasculopatía secundaria a la intensa actividad simpática y humoral, esta deuda de oxígeno se ve reflejada en el periodo de recuperación el cual es prolongado por la hiperventilación existente y por el retardo en la restauración de los depósitos de energía (fosfocreatina). Por tal razón, durante este periodo, tanto el VO_{2RD} como el $T^{1/2}VO_2$ o cualquier otra variable como la pendiente VO_2/t o el RVO_2 , se prolongan en este tipo de pacientes (8, 9).

El ejercicio físico conlleva a un sin número de adaptaciones tanto centrales como periféricas que ayudan a revertir estas alteraciones mencionadas anteriormente, generan un aumento en el consumo pico de oxígeno (VO_{2pico}), a una mayor tolerancia del ejercicio y una mejor recuperación ante el mismo. De acuerdo a las revisiones bibliográficas realizadas por Hirai y Poole et al (2015) (42) y Negrao et al (2015) (43), en primera instancia, a nivel central (corazón), se evidencia que el ejercicio produce una disminución en la remodelación del ventrículo izquierdo; promueve una mayor dilatación de arterias coronarias debido a una

biodisponibilidad del óxido nítrico (ON) por a una mayor expresión de la óxido nítrico sintetasa (eNOS) producto del estrés mecánico (fuerzas de cizallamiento) en los vasos sanguíneos; también se produce una disminución de la vasoconstricción generalizada y por ende de las resistencias vasculares periféricas mediadas por la actividad simpática y humoral excesiva al mejorar la función barorrefleja arterial (reflejo barorreceptor) y promoviendo la estimulación vagal. Al disminuirse esta vasoconstricción generalizada, se produce un aumento en el flujo sanguíneo renal que resulta en la reducción de los niveles de angiotensina II y aldosterona. Igualmente, se genera una disminución de la respuesta inflamatoria sistémica (disminución de radicales libres de oxígeno y de niveles de citoquinas proinflamatorias tales como el FNT- α , IL-6, IL-1 β). Lo mencionado anteriormente conlleva a que se facilite el aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, del volumen de eyección en reposo y durante el ejercicio, así como la disminución frecuencia cardiaca de reposo y aumente la frecuencia cardiaca de reserva (mayor frecuencia cardiaca máxima) que se traduce finalmente en el aumento del gasto cardiaco máximo.

Al generarse por medio del ejercicio una disminución en la vasoconstricción e inflamación sistémica, se produce a nivel de la arteria pulmonar una disminución de las presiones y resistencias vasculares que llevan a que haya una mejoría en el gradiente de ventilación/perfusión (disminución del gradiente) que se traduce en una mejor captación del oxígeno y capacidad de difusión del mismo desde los alveolos hacia los glóbulos rojos (42, 43).

A nivel periférico (vascular, microvascular y músculo esquelético), se producen adaptaciones que mejoran tanto la perfusión como la difusión de oxígeno y por ende, se genera un mayor consumo de oxígeno. Los mecanismos ya mencionados (mayor biodisponibilidad de ON,

disminución de niveles circulantes de norepinefrina, angiotensina II, aldosterona, vasopresina, péptido natriurético, disminución de citoquinas proinflamatorias y del estrés oxidativo) conllevan a que existe una adecuada función endotelial que genera una apropiada hiperemia durante el ejercicio, ayudando a que haya una mejor distribución del oxígeno a los músculos activos. El ejercicio induce también otros cambios estructurales que mejoran el transporte de oxígeno hacia los músculos activos; la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) induce angiogénesis, produciendo un aumento en la densidad de capilares del músculo esquelético (mayor capilaridad) y un incremento en el área de superficie entre el capilar y el miocito. También se producen unos cambios funcionales que (aumento en el hematocrito, mayor flujo de glóbulos rojos en los capilares y mayor velocidad de este flujo durante el ejercicio) que en conjunto conllevan a que haya un aumento en la presión microvascular de oxígeno (P_{mvO_2}), fuerza que favorece el paso de oxígeno a las fibras musculares. En las fibras musculares se produce en primera medida una transición de fibras tipo II glucolíticas a fibras tipo I oxidativas, hay biogénesis mitocondrial con aumento de la actividad de enzimas oxidativas, factores que facilitan la utilización del oxígeno durante el ejercicio, limitando la gran producción de dióxido de carbono (CO_2), disminuyendo la hiperventilación, el costo respiratorio debido al menor trabajo de los músculos respiratorios, aumentando el flujo sanguíneo hacia los músculos esqueléticos activos y por ende aumentando la tolerancia al ejercicio (42, 43).

Estas adaptaciones a nivel cardiaco, pulmonar y muscular que se deben obtener en pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección disminuida tras completar un programa de rehabilitación cardiovascular fase II, se deben ver reflejadas en las variables ventilatorias de la prueba cardiopulmonar integrada (ergoespiometría). En primera instancia, tras obtenerse

una mejoría del volumen de eyección y de la frecuencia cardiaca (mayor gasto cardiaco), una mejor función vascular (captación, distribución y entrega de oxígeno) y mejor capacidad metabólica del músculo esquelético (utilización del oxígeno), se debe presentar un aumento del consumo pico de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{pico}}$), del porcentaje del consumo pico de oxígeno predicho ($\%\text{VO}_{2\text{pico}}$ predicho) y del umbral ventilatorio (VT_2), reflejando un mejor fitness cardiorrespiratorio. También se observa una mejoría (disminución) de la pendiente VE/VCO_2 junto con un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la exhalación (PETCO_2) en reposo y durante el ejercicio, ya que estas variables son indicadores de la función vascular pulmonar y como se comentó anteriormente, con el ejercicio físico hay una disminución de las resistencias vasculares pulmonares que genera una normalización del gradiente ventilación/perfusión y una disminución del espacio muerto. La pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) deberá aumentar al disminuir la ventilación durante el ejercicio ya que mejora la perfusión a nivel pulmonar, aumenta la predominancia del metabolismo oxidativo y por ende disminuye la producción de CO_2 (44). Al existir un mayor consumo pico de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{pico}}$), un aumento en la velocidad de cinética del consumo de oxígeno durante el ejercicio, un aumento del umbral ventilatorio y una disminución del costo de oxígeno durante el ejercicio (una menor deuda de oxígeno), el déficit de oxígeno durante la fase de recuperación será mucho menor, viéndose reflejado esto en que tanto la variable $\text{VO}_{2\text{RD}}$ como el $\text{T}\frac{1}{2}\text{VO}_2$ disminuyen (44).

Lo anterior va de la mano con los hallazgos en este estudio, ya que en cuanto al comportamiento del consumo pico de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{pico}}$), esta variable presentó un aumento de 2,4 ml/kg/min correspondiente al 12,34%. Dicho resultado es similar al reportado en otros estudios. Tabet et al (2013) (45) realizaron un estudio con 285 pacientes con falla cardiaca

con FEVI reducida quienes realizaron un entrenamiento combinado (dinámico + fuerza), 3-4 veces/semana durante 10 semanas, al final se reportó un aumento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de 2,3 ml/kg/min correspondiente al 14% ($16,2 \pm 5,7 - 18,5 \pm 5,6$ ml/kg/min). Laoutaris et al (2013) (46) realizaron un estudio con 13 pacientes que realizaron un programa de rehabilitación cardiovascular combinado (dinámico + fuerza + ejercicio de músculos respiratorios) tres veces por semana durante 12 semanas y reportaron un aumento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de 2,8 ml/kg/min (16,6%) ($16,8 \pm 5,2 - 19,6 \pm 6,2$ ml/kg/min; $p = 0,01$); Georgantas et al (2014) (28) igualmente reportaron un cambio de 2,8 ml/kg/min (17%) en el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de pacientes con falla cardiaca que realizaron un entrenamiento dinámico combinado ($15,8 \pm 5,4 - 18,6 \pm 5,9$ ml/kg/min; $p < 0,001$); Vromen et al (2016) (47) realizaron un análisis de metarregresión con 17 estudios y 1488 pacientes, reportando un aumento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ promedio de 2,10 ml/kg/min (IC 1,34 – 2,86 ml/kg/min); Gomes-Neto et al (2019) (48) realizaron una revisión sistemática con 17 estudios y 318 pacientes que ejecutaron un programa combinado, reportando un aumento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de 2,94 ml/kg/min (15%); Pereira et al. (2015) (68) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la variación de diferentes marcadores cardiovasculares (entre ellos el $\text{VO}_{2\text{pico}}$) tras la realización por parte de 6 pacientes con diagnóstico de falla cardiaca con FEVI reducida de un programa de rehabilitación cardiovascular fase II consistente en 36 sesiones de ejercicio intervalado de alta intensidad (36 minutos de ejercicio con intervalos altos de 3 minutos al 80-90% del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ e intervalos bajos de 3 minutos al 40-50% del $\text{VO}_{2\text{pico}}$), 3 veces/semana durante 12 semanas, reportando al final un aumento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de 3,63 m/kg/min, correspondiente al 18,4% ($19,72 - 23,35$ ml/kg/min; $p = 0,033$).

Para definir que factor puede generar la mayor ganancia del consumo pico de oxígeno en este tipo de pacientes, se debe discutir en primera instancia el modo de entrenamiento dinámico, ya que el 62% de los pacientes realizaron un ejercicio dinámico intervalado de alta intensidad y el 38% restante realizaron un ejercicio continuo de moderada intensidad. Los pacientes que en este estudio realizaron un entrenamiento dinámico intervalado, presentaron un aumento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de 3,24 ml/kg/min, mientras que los que realizaron el entrenamiento continuo, presentaron un aumento de 1,05 ml/kg/min, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($P = 0,139$). La evidencia bibliográfica muestra resultados contradictorios ya que en un metaanálisis realizado por Haykowsky et al (2013) (49) donde compararon el impacto de un programa de ejercicio intervalado vs continuo sobre el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ en pacientes con falla cardíaca con FEVI reducida [7 estudios con 141 pacientes, 80 de ellos (56,7%) completaron el programa de ejercicio intervalado], El entrenamiento intervalado generó un mayor incremento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ (2,4 ml/kg/min, IC: 0,66 – 3,63 ml/kg/min) en comparación con el entrenamiento continuo; Keteyian et al (2014) (50) realizaron un estudio con 39 pacientes para comparar el efecto de dos programas de entrenamiento dinámico (intervalado vs continuo) durante 10 semanas, evidenciando una mayor mejoría del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ con el entrenamiento intervalado ($3,6 \pm 3,1$ ml/kg/min, 16%, vs $1,7 \pm 1,7$ ml/kg/min; diferencia de 1,9 ml/kg/min). Smart et al (2013) (51) realizaron una revisión sistemática donde analizaron 13 estudios que incluían 446 pacientes, 212 pacientes (47,5%) realizaron entrenamiento intervalado. El $\text{VO}_{2\text{pico}}$ fue mayor (1,04 ml/kg/min; 0,42 – 1,66 ml/kg/min; $p = 0,0009$) en pacientes que realizaron entrenamiento intermitente vs continuo; otra revisión sistemática realizada por Smart et al (2013) (52) que incluyó 14 estudios, demostró que el promedio de cambio del consumo pico de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) fue del 14,9% y que el ejercicio intervalado (aumento del 21%) tiene un mayor impacto sobre la mejoría del fitness

cardiorrespiratorio en comparación con el ejercicio continuo (aumento del 15%). Sin embargo, estos resultados son debatidos por Cornelis et al (2016) (53) quienes realizaron una revisión sistemática en donde encontraron 11 artículos que reportaron un aumento no significativo del $VO_{2\text{pico}}$ de 0.73 ml/kg/min (95%CI: -0.24 to 1.70; $P=0.138$) favoreciendo el entrenamiento intervalado sobre el entrenamiento continuo, estos autores son muy explícitos en concluir que lo más importante es que cualquier modalidad de ejercicio mejora el pronóstico y la calidad de vida en pacientes con falla cardiaca. Igualmente, Hannan et al (2018) (54) realizaron en una revisión sistemática en la que incluyeron 17 estudios con 953 pacientes en total, que el entrenamiento intervalado generó un aumento mínimo del $VO_{2\text{pico}}$ en comparación con el entrenamiento continuo (diferencia promedio de 0,34 ml/kg/min, IC: 0,2 – 0,48 ml/kg/min). El estudio realizado por Neto et al (2018) (55) es de vital importancia, estos investigadores realizaron una revisión sistemática en donde incluyeron 13 estudios con 411 pacientes en total y encontraron una diferencia significativa en el aumento del $VO_{2\text{pico}}$ de 1,4 ml/kg/min (IC 0,11 – 2,6 ml/kg/min; $p < 0,0001$) entre los pacientes que realizaron entrenamiento intervalado en comparación con los que realizaron entrenamiento continuo. Sin embargo, cuando se realizó un sub-análisis en el cual, tanto el entrenamiento intervalado como el entrenamiento continuo tuvieron protocolos isocalóricos, el efecto del mayor beneficio del entrenamiento intervalado desapareció; Con lo anterior, se puede concluir que las características específicas del programa intervalado no hacen que sea mejor que el entrenamiento continuo, es el mayor volumen que induce mayor gasto energético total (producto de la intensidad, la duración de la sesión, frecuencia de sesiones y duración del programa) el que produce la mejoría en la capacidad física de los pacientes con falla cardiaca con FEVI reducida, hipótesis apoyada por Cornelis et al (2016) (53) y Smart et al (2013) (52), estos últimos recomiendan generar un gasto calórico total de 460 kcal/semana para

producir mayor fuerza de cizallamiento o estrés sobre el endotelio, generando mayor disponibilidad de ON y mejorando por ende la función endotelial; Vromen et al (2016) (47) afirma que Por cada 100 J/kg que aumenta el gasto energético, hay una mejoría estadísticamente significativa del 0,29 ml/kg/min en el VO_{2pico} . Long et al (2019) (69) realizaron una revisión sistemática publicada en Cochrane Library sobre los beneficios de la rehabilitación cardiovascular en el paciente adulto con diagnóstico de falla cardiaca. Incluyeron 44 ensayos clínicos con 5783 pacientes, los resultados indican que el ejercicio genera una leve reducción de todas las causas de mortalidad a corto plazo (seguimiento < 12 meses), produce una reducción en las hospitalizaciones por todas las causas e igualmente a las relacionadas con la enfermedad, igualmente induce una mejoría de la calidad de vida de los pacientes y que todos estos resultados están relacionados directamente con la mejoría del fitness cardiorrespiratorio, el cual, su mejora es dependiente del volumen del ejercicio dinámico (intensidad, frecuencia y duración del estímulo). El estudio es muy claro en indicar que se deben realizar de 3 a 7 MET/hora/semana para ver los beneficios nombrados anteriormente. Sin embargo, los mayores beneficios se observaron en los estudios en los que se prescribió ejercicio a alta intensidad.

Resulta muy importante resaltar el estudio realizado Vromen et al (2016) (47), en donde indican que la duración promedio de los programas de ejercicio fue de 12 semanas, con una frecuencia media de 4 sesiones/semana y una duración de sesión promedio de 30 minutos; los autores señalan que la frecuencia de las sesiones (aumento de 0,29 ml/kg/min por sesión adicional por semana), la duración de la sesión (aumento de 0,31 ml/kg/min por un incremento de 10 minutos en cada sesión) y la intensidad (aumento de 0,15 ml/kg/min por incrementar un 10% en la intensidad de la sesión), son los factores individuales que más impactan en el aumento del consumo pico de oxígeno (VO_{2pico}). En el presente estudio se

realizaron en promedio 37 sesiones, que fueron completadas entre 12 a 25 semanas por el 58% de los pacientes (el restante 42% se tomaron más de 26 semanas) con una frecuencia promedio de 2 sesiones/semana (78% de los pacientes). Hannan et al (2018) (54) concluyen que se requieren al menos siete semanas y no más de 12 semanas de duración del programa para que se pueda obtener este efecto reportado (programas con duración menor de 7 semanas resultan subóptimos); Neto et al (2018) (55) demostraron que no existían diferencias estadísticamente significativa entre los subgrupos con programas con duración <12 semanas, 12 semanas y >12 semanas. Todos los estudios mencionados anteriormente tuvieron una duración promedio de 12 semanas, con una frecuencia de 3 sesiones/semana (36 sesiones en total) (45 – 55).

El entrenamiento de músculos respiratorios también es un factor importante a tener en cuenta, ya que el 46% de los paciente en este estudio realizaron dicho entrenamiento agregado al entrenamiento dinámico y de fuerza. Smart et al (2013) (56) en una revisión sistemática encontraron que el entrenamiento de músculos respiratorios por si solo generó un incremento del $VO_{2\text{pico}}$ de 1,83 ml/kg/min en comparación con un grupo control; Winkelmann et al (2009) (58) evidenciaron un aumento del 40% en el $VO_{2\text{pico}}$ en pacientes que realizaron un entrenamiento aeróbico + entrenamiento de músculos respiratorios en comparación con el aumento del 21% en pacientes que solo realizaron un entrenamiento dinámico; Dall'Ago et al (2006) (58) reportó una mejoría marcada del 17% en el $VO_{2\text{pico}}$ ($17 \pm 0,6 - 21 \pm 0,7$ ml/kg/min; $p < 0,0001$) en 16 paciente con falla cardiaca y FEVI reducida que realizaron entrenamiento de músculos respiratorios; Wang et al (2019) (59) realizaron una revisión sistemática (31 estudios con 1499 pacientes) en donde evidenciaron que los programas con entrenamiento de músculos respiratorios de al menos 10 semanas de duración, realizando 3

sesiones/semana son los que mayores beneficios traen en cuanto al incremento del $\text{VO}_{2\text{pico}}$ (aumento promedio de 1.47 ml/kg/min; IC: 0.77 - 2.17 ml/kg/min).

En cuanto al comportamiento de la pendiente VE/VCO_2 en el presente estudio, esta variable tuvo un cambio estadísticamente significativo, pasando de un valor inicial promedio de $43,03 \pm 8,93$ a un valor post-rehabilitación de $41,06 \pm 7,77$, que representa una diferencia de -1,97 y un cambio del 4,6% ($p = 0,0125$). Los pacientes que realizaron un entrenamiento dinámico continuo tuvieron un cambio estadísticamente significativo en esta variable ($P = 0,023$), cambio que no se observó en aquellos que completaron un ejercicio intervalado ($P = 0,22$), sin diferencias significativas entre grupo ($P = 0,119$); En el estudio realizado por Neto et al (2018) (55) se analizaron seis estudios que determinaron la respuesta de la pendiente VE/VCO_2 en pacientes con falla cardiaca que realizaron un entrenamiento intervalado vs un entrenamiento continuo (135 pacientes). Los pacientes del grupo HIIT tuvieron un valor basal promedio de 32,7 y un valor post intervención de 31,5; mientras que los pacientes del grupo de entrenamiento continuo tuvieron un valor basal promedio de 31,3 y un valor post intervención de 30,9. No se encontraron diferencias significativas entre un grupo y otro (-1,21; CI: -3 a 0,6); en el estudio realizado por Smart et al (2013) (51) al comparar el cambio en la pendiente VE/VCO_2 , el ejercicio dinámico intervalado generó una mayor disminución en esta variable en comparación con el ejercicio continuo (-1,35; IC: -0,55 a -2,15; $p = 0,001$); Gomes-Neto et al (2019) (48) en su revisión sistemática, evaluaron cuatro estudios que evaluaban el cambio de la pendiente VE/VCO_2 en 71 pacientes tras completar un programa combinado (dinámico + fuerza) evidenciando un cambio de -2,6 (IC: -5,5 a 0,2). Estos estudios mencionados anteriormente tuvieron programas entre 12 y 26 semanas, con una frecuencia de 3 sesiones/semana; Cipriano et al (2013) (60) evaluaron un total de cuatro

estudios (112 pacientes) con un cambio medio en la pendiente VE/VCO₂ de -6,55 (IC: -7,24, -5,87), cambio que se presentó principalmente por el resultado de los estudios de Belardinelli et al (2012) (62) de -7,0 (3 sesiones/semana, 40 minutos/sesión, intensidad al 70% del VO₂pico y con 48 semanas de duración) y de Servantes et al (2011) (63) de -6,0 (3 sesiones/semana, 45 minutos/sesión, intensidad a la frecuencia cardiaca en el primer umbral y con 12 semanas de duración), en cambio, en el estudio realizado por Myers et al (2012) (64), los pacientes completaron un programa de ocho semanas, con una frecuencia de 3 sesiones/semana, de 45 minutos/sesión y a una intensidad del 60-80% de la FCR, presentando un cambio de 0,50, sugiriendo que tal vez la pendiente VE/VCO₂ no es tan sensible al entrenamiento y requiere de al menos 12 semanas para que se presente un cambio significativo en esta variable. Es importante indicar que la pendiente VE/VCO₂ es muy susceptible al entrenamiento de músculos respiratorios (-2,28) (56 – 58).

La variable OUES [(L/min O₂) / (L/min VE)] en este estudio tuvo un valor basal promedio de 0,65, un valor post-rehabilitación de 0,72, para una diferencia de 0,07 y un cambio del 11,4%, siendo esta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). Los pacientes que realizaron un entrenamiento dinámico intervalado tuvieron un cambio significativo al final del programa ($P = 0,0004$), al igual que los pacientes que completaron el entrenamiento dinámico continuo ($P = 0,015$), sin diferencias entre ambos grupos ($P = 0,849$); Los estudios reportan porcentajes de cambio muy similares (64 – 66). Van Laethem et al (2007) (65) realizaron un estudio en la que 26 pacientes completaron un programa de rehabilitación cardiovascular de 40 sesiones en 6 meses (2 sesiones/semana) con ejercicio dinámico continuo y ejercicio de fuerza, presentando una mejoría en el OUES [(ml/min O₂) / (L/min VE)] del 14% [1190 a 1356 (ml/min O₂) / (L/min VE)]; en el estudio realizado por Gademan et al (2008) (66), 34 pacientes con falla cardiaca y FEVI reducida completaron un programa

de ejercicio combinado (dinámico + fuerza) de 30 sesiones (3 sesiones/semana), produciéndose un aumento del OUES [(ml/min O₂) / (L/min VE)] del 19% (1690 ± 447 a 2017 ± 462; $p < 0,0001$); Myers et al (2012) (64) reportaron en su estudio una mejoría del 11,6% [1753 ± 436 a 1957 ± 204 (ml/min O₂) / (L/min VE); $p < 0,05$].

La Fracción de eyección del ventrículo izquierdo presentó una mejoría estadísticamente significativo ($p = 0,0002$), con una mediana basal del 29% y una mediana post-rehabilitación del 34%, indicando una mejoría a nivel central (diferencia de 5 puntos porcentuales, cambio del 23,9%) en los pacientes con falla cardiaca tras completar el programa de rehabilitación cardiovascular. Los pacientes que realizaron el entrenamiento intervalado presentaron un cambio estadísticamente significativo (26% a 35%, $P < 0,0001$) en comparación con aquellos que completaron el entrenamiento continuo (30% a 32%, $P = 0,140$), sin embargo no se observó diferencias entre grupos ($P = 0,089$); Tucker et al (2019) (67) realizaron una revisión sistemática en donde se incluyeron 18 ensayos controlados con el fin de determinar el impacto del ejercicio sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI, %). La duración de los programas en promedio fue de 3 a 6 meses; se evidenció que el ejercicio dinámico continuo (14 estudios, 810 pacientes) incrementa significativamente la FEVI (promedio 3,79%, IC: 2,08 – 5,50%). De acuerdo con la duración del ejercicio, el ejercicio dinámico continuo que dura menos de seis meses incrementa de manera modesta la FEVI (9 estudios; 463 pacientes; promedio = 2,33%; IC: 0,84 – 3,82%), mientras que los programas de ejercicio con una duración mayor a seis meses o más generaron un aumento significativo de la FEVI (cinco estudios; 347 pacientes; promedio = 6,26%; IC: 4,39 – 8,13%); El entrenamiento dinámico intervalado de alta intensidad (realizado durante 2 a 3 meses) aumenta de manera significativa la FEVI (cuatro estudios; 267 pacientes; promedio = 3,70%; IC = 1,63 – 5,77%); no se evidenciaron diferencias significativas entre el entrenamiento de

fuerza realizado solo o en combinación con el entrenamiento dinámico (cuatro estudios; 95 pacientes; promedio = 1,94%; IC = -2,04, 5,92%); no se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar el entrenamiento continuo vs el entrenamiento intervalado con respecto al incremento FEVI. Con lo anterior se puede concluir que el entrenamiento dinámico continuo es una herramienta útil para generar un aumento de la FEVI, sin embargo, este incremento es dependiente de la duración del programa (seis meses). El entrenamiento intervalado realizado durante 2 o 3 meses (8 a 12 semanas) aumenta de manera significativa la FEVI en comparación con controles, pero no es superior al entrenamiento aeróbico continuo.

En cuanto a las correlaciones encontradas en este estudio, el retardo en recuperación del consumo de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{RD}}$) tuvo correlaciones moderadas y estadísticamente significativas con las variables de la fase de ejercicio de la ergoespirometría. Se determinó la existencia de una correlación negativa, moderada y estadísticamente significativa con el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo ($r = -0,566$, $P < 0,0001$), el % del VO_2 predicho ($r = -0,624$, $P < 0,0001$) y la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) ($r = -0,417$, $P < 0,0001$); Se evidenció también la existencia de una correlación moderada, positiva y estadísticamente significativa con la pendiente VE/VCO_2 ($r = 0,505$, $P < 0,0001$). Se presentó además una correlación baja, negativa y estadísticamente significativa con el umbral ventilatorio ($r = -0,394$, $P < 0,0001$). Estas correlaciones entre el $\text{VO}_{2\text{RD}}$ y las variables de la fase de ejercicio no se han realizado con anterioridad de manera frecuente, solo Mitchell et al (2003) (25) identificaron en su estudio que el $\text{VO}_{2\text{RD}}$ está correlacionado de manera inversa y significativa con el porcentaje (%) del VO_2 predicho ($r = -0.462$, $p = < 0.0001$).

El tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}VO_2$) también tuvo correlaciones predominantemente moderadas y estadísticamente significativas con las variables de la fase de ejercicio de la ergoespirometría. Se determinó la existencia de una correlación negativa, moderada y estadísticamente significativa entre el $T_{1/2}VO_2$ y el consumo pico de oxígeno relativo (VO_{2pico} relativo) ($r = -0,55$, $P < 0,0001$), el % del VO_2 predicho ($r = -0,500$, $P < 0,0001$) y la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) ($r = -0,465$, $P < 0,0001$); Se evidenció también la existencia de una correlación moderada y estadísticamente significativa con la pendiente VE/VCO_2 ($r = 0,482$, $P < 0,0001$). Existen otros estudios en los que se reportan hallazgos muy similares (20, 21, 22, 25). Cohen-Solal et al. (1995) (20) determinaron la existencia de una correlación alta, negativa y estadísticamente significativa entre el $T_{1/2}VO_2$ y el VO_{2pico} ($r = -0,65$, $P < 0,0001$), una correlación negativa y moderada con el umbral ventilatorio ($r = -0,43$, $P = 0,03$) y la existencia de una correlación alta, directa y significativa entre el $T_{1/2}VO_2$ y el VE/VCO_2 ($r = 0,61$, $P < 0,0001$). En el estudio realizaron por De Groote et al (1996) (21), se evidenció que el $T_{1/2}VO_2$ tiene una correlación moderada y negativa con el VO_{2pico} ($r = -0,48$), mientras que en el estudio de Scrutinio et al (1998) (22), el $T_{1/2}VO_2$ y el VO_{2pico} tuvieron una correlación baja y negativa ($r = -0,27$, $p < 0,001$). Mitchell et al (2003) (25) encontraron que el $T_{1/2}VO_2$ también tiene una correlación inversa con el porcentaje del VO_2 predicho ($r = -0,529$, $p < 0,0001$).

En realidad, se esperaba que las correlaciones con las variables ergoespirométricas de la fase de ejercicio fueran un poco más fuertes, sin embargo, este fenómeno se puede deber a que los diferentes mecanismos fisiopatológicos que inducen alteraciones en las variables de la fase de ejercicio, aportan de manera compartida para generar el retardo en la cinética de

recuperación del consumo de oxígeno (la causa del retardo en la cinética de recuperación es multifactorial), tal y como se explicó anteriormente.

Las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{RD}}$ y $T_{1/2}\text{VO}_2$) no tuvieron una buena correlación con la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) (-0,004; $p = 0,966$ y -0,043; $p = 0,668$ respectivamente), sugiriendo que esta cinética del consumo de oxígeno durante la fase de recuperación está correlacionada con factores periféricos (alteraciones en el transporte y utilización del oxígeno). Esta afirmación está soportada por De Groote et al (1996) (21), ya que evidenciaron en su estudio que el tiempo medio de recuperación del consumo de oxígeno ($T_{1/2}\text{VO}_2$) tuvo una pobre correlación con la FEVI (-0,17). De hecho, varios estudios muestran que aunque mejore el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ y la clase funcional, la FEVI no cambiará (49, 70, 71).

Finalmente, Es importante resaltar que la gran mayoría, por no decir todas, de las variables de la fase de ejercicio ($\text{VO}_{2\text{pico}}$, $\%\text{VO}_2$ predicho, pendiente VE/VCO_2 , OUES) son predictores independiente de complicaciones a corto y a largo plazo tales como hospitalizaciones, trasplante cardiaco, implante de dispositivo de asistencia ventricular y muerte (43). La mejoría de estos parámetros refleja una disminución en los índices de morbilidad y mortalidad, por ende, con estas correlaciones mencionadas anteriormente, se podría inferir que, al existir una mejoría en las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, existe una disminución en la probabilidad de complicaciones y muerte en pacientes con falla cardiaca. Sin embargo, para poder llegar a esta conclusión, se requiere realizar un estudio prospectivo que evalúe el pronóstico en ese tipo de pacientes de acuerdo con los valores de las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno.

Así como el OUES y la pendiente VE/VCO_2 se obtienen mediante ecuaciones, se hizo necesario definir ecuaciones en primera medida para obtener un valor limítrofe de normalidad en las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno; además, dichas ecuaciones pueden ser de gran ayuda para determinar el valor de estas variables en caso de que la medición no se pueda realizar en alguno de los software para medición de gases espirados disponibles en el mercado; adicionalmente, estas ecuaciones pueden ser validadas en futuros estudios, por lo que son un punto de partida para otras investigaciones.

Por medio de estas ecuaciones, se definió que para valores de VO_{2pico} de 14 ml/kg/min y 10 ml/kg/min, los valores de VO_{2RD} fueron de 25 y 35 segundos respectivamente. Lo anterior concuerda perfectamente con el estudio realizado por Bailey et al (2018) (27), quienes definieron que aquellos pacientes con diagnóstico de falla cardiaca (independientemente de la FEVI) con un $VO_{2RD} \geq 25$ segundos, son aquellos con el VO_{2pico} más bajo y son los que más complicaciones presentan a futuro.

Los valores de $T_{1/2}VO_2$ para los valores de VO_{2pico} ya mencionados, fueron 116 y 136 segundos respectivamente. Estos valores coinciden con el reportado por Tanabe et al (23) quienes identificaron que pacientes con un VO_{2pico} menor de 15 ml/kg/min tenían valores de $T_{1/2}VO_2$ por encima de los 130 segundos y que según Bailey et al (2018) (27), los pacientes con un $VO_{2RD} \geq 25$ segundos presentaban también valores de $T_{1/2}VO_2$ de 107 ± 28 segundos.

Como se mencionó anteriormente, el principal objetivo de realizar estas ecuaciones es ser el punto de partida para un estudio prospectivo con el fin de validarlas, determinar y conocer la relación de la morbilidad en el tiempo con estos valores establecidos, poder extrapolarlas a la población en general y que el valor de cada una de estas variables ($\text{VO}_{2\text{RD}}$, $T_{1/2}\text{VO}_2$) se pueda de manera confiable y sencilla en caso de que no se puedan medir de manera confiable con algún software.

12 Conclusiones

Se evidenció que un programa de rehabilitación cardiovascular fase II integral (ejercicio dinámico, ejercicio de fuerza-resistencia, entrenamiento de músculos respiratorios) realizado al menos dos veces/semana, completando en promedio 37 sesiones, es ideal para impactar de manera positiva sobre las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, fenómeno que ocurre por las adaptaciones positivas que se generan en el sistema circulatorio periférico, el sistema pulmonar y muscular, generando mayor participación del metabolismo oxidativo, mejorando la cinética del VO_2 durante el ejercicio, reduciendo la deuda de oxígeno y generando una recuperación más rápida.

Tanto el ejercicio dinámico intervalado como el continuo impactan positivamente sobre la cinética de recuperación del consumo de oxígeno, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades de ejercicio.

El presente estudio sugiere que el retardo de la cinética de recuperación del VO_2 en pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección reducida está relacionado fuertemente con la severidad de la enfermedad.

Las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno tienen correlaciones moderadas con las variables de la fase de ejercicio de la ergoespirometría. Este fenómeno se debe a que los diferentes mecanismos fisiopatológicos que inducen alteraciones en las variables de la fase de ejercicio, aportan de manera compartida para generar el retardo en la cinética de recuperación del consumo de oxígeno (la causa del retardo en la cinética de recuperación es multifactorial).

Se considera de vital importancia generar un contexto global del paciente con falla cardiaca, es decir, realizar a través de la ergoespirometría una evaluación multiparamétrica, analizar parámetros máximos y submáximos durante el ejercicio y analizar además variables de la fase de recuperación, con el fin de obtener una mayor certeza en el pronóstico y llenarse de fundamentos para justificar la realización de un programa de rehabilitación cardiovascular por parte de este tipo de pacientes.

13 Fortalezas y limitaciones

Fortalezas.

- Este es el primer estudio en Colombia y uno de los primeros en Latinoamérica que registra el comportamiento de las variables de la cinética de recuperación del consumo de oxígeno en pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección reducida, así como la correlación de estas variables con las variables de la fase de ejercicio ya estandarizadas.
- El equipo de profesionales especializados del centro de rehabilitación cardiovascular de la Fundación Clínica Abood Shaio son los que realizan la ergoespirometría durante la evaluación inicial, realizan la prescripción y el control de cada una de las sesiones del programa de rehabilitación cardiovascular fase II y realizan la ergoespirometría al finalizar dicho programa, todo esto mediante protocolos institucionales, limitando los sesgos al máximo.

Limitaciones.

- El limitado número de pacientes en la muestra, así como el tipo de muestreo limita que los resultados se puedan extrapolar a otras poblaciones, por tal razón, los resultados no deben generalizarse y deben ser interpretados con cautela.
- Solo hubo un paciente catalogado como clase funcional NYHA III, limitando que se informara sobre el comportamiento de más variables en relación con la progresión de la enfermedad.

- Al no incluirse un grupo control en este estudio, no se puede conocer el impacto de un programa de rehabilitación cardiovascular sobre la cinética de recuperación del consumo de oxígeno versus el manejo médico estándar (manejo farmacológico solamente).

14 Bibliografía

1. Malhotra, R., Bakken, K., D'Elia, E., & Lewis, G. D. (2016). Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *JACC: Heart Failure*, 4(8), 607-616.
2. UK, N. A. A., Atherton, J. J., Bauersachs, J., UK, A. J. C., Carerj, S., Ceconi, C., ... & Fernández-Golfín, C. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
3. Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., ... & Johnson, M. R. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), e147-e239.
4. Consenso Colombiano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Aguda y Crónica. 2014. <http://scc.org.co/consenso-colombiano-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-insuficiencia-cardiaca-aguda-y-cronica/>
5. Savarese, G., & Lund, L. H. (2017). Global public health burden of heart failure. *Cardiac failure review*, 3(1), 7.
6. Ziaieian, B., & Fonarow, G. C. (2016). Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*, 13(6), 368.

7. Gómez, E. (2016). Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardiaca e historia de las clínicas de falla cardiaca en Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23, 6-12.
8. Poole, D. C., Hirai, D. M., Copp, S. W., & Musch, T. I. (2011). Muscle oxygen transport and utilization in heart failure: implications for exercise (in) tolerance. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 302(5), H1050-H1063.
9. Nanas, S., Nanas, J., Kassiotis, C., Alexopoulos, G., Samakovli, A., Kanakakis, J., ... & Roussos, C. (1999). Respiratory muscles performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 100(5), 503-508.
10. Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. L., Whipp, B. J., & Casaburi, R. (2012). *Principles of exercise testing and interpretation*.
11. Serrato, M. Galeano, E. Et al. *Lineamientos de Política Pública en Ciencias del Deporte en Medicina*. Coldeportes. 2015.
12. Weber, K. T., Kinasewitz, G. T., Janicki, J. S., & Fishman, A. P. (1982). Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*, 65(6), 1213-1223.
13. Mancini, D. M., Eisen, H., Kussmaul, W., Mull, R., Edmunds Jr, L. H., & Wilson, J. R. (1991). Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, 83(3), 778-786.

14. Writing Committee, EACPR. Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., ... & Fletcher, G. F. (2012). Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European heart journal*, 33(23), 2917-2927.
15. Guazzi, M., Bandera, F., Ozemek, C., Systrom, D., & Arena, R. (2017). Cardiopulmonary exercise testing: what is its value?. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(13), 1618-1636.
16. Arena, R., Guazzi, M., Cahalin, L. P., & Myers, J. (2014). Revisiting cardiopulmonary exercise testing applications in heart failure: aligning evidence with clinical practice. *Exercise and sport sciences reviews*, 42(4), 153-160.
17. Corrà, U., Piepoli, M. F., Adamopoulos, S., Agostoni, P., Coats, A. J., Conraads, V., ... & Seferović, P. M. (2014). Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *European journal of heart failure*, 16(9), 929-941.
18. Hayashida, W., Kumada, T., Kohno, F., Noda, M., Ishikawa, N., Kambayashi, M., & Kawai, C. (1993). Post-exercise oxygen uptake kinetics in patients with left ventricular dysfunction. *International journal of cardiology*, 38(1), 63-72.
19. Sietsema, K. E., Ben-Dov, I., Zhang, Y. Y., Sullivan, C., & Wasserman, K. (1994). Dynamics of oxygen uptake for submaximal exercise and recovery in patients with chronic heart failure. *Chest*, 105(6), 1693-1700.

20. Cohen-Solal, A., Laperche, T., Morvan, D., Geneves, M., Caviezel, B., & Gourgon, R. (1995). Prolonged kinetics of recovery of oxygen consumption after maximal graded exercise in patients with chronic heart failure: analysis with gas exchange measurements and NMR spectroscopy. *Circulation*, 91(12), 2924-2932.
21. De Groote, P., Millaire, A., Decoulx, E., Nugue, O., Guimier, P., & Ducloux, G. (1996). Kinetics of oxygen consumption during and after exercise in patients with dilated cardiomyopathy New markers of exercise intolerance with clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology*, 28(1), 168-175.
22. Scrutinio, D., Passantino, A., Lagioia, R., Napoli, F., Ricci, A., & Rizzon, P. (1998). Percent achieved of predicted peak exercise oxygen uptake and kinetics of recovery of oxygen uptake after exercise for risk stratification in chronic heart failure. *International journal of cardiology*, 64(2), 117-124.
23. Tanabe, Y., Takahashi, M., Hosaka, Y., Ito, M., Ito, E., & Suzuki, K. (2000). Prolonged recovery of cardiac output after maximal exercise in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(5), 1228-1236.
24. Nanas, S., Nanas, J., Kassiotis, C., Nikolaou, C., Tsagalou, E., Sakellariou, D., ... & Roussos, C. (2001). Early recovery of oxygen kinetics after submaximal exercise test predicts functional capacity in patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*, 3(6), 685-692.
25. Mitchell, S. H., Steele, N. P., Leclerc, K. M., Sullivan, M., & Levy, W. C. (2003). Oxygen cost of exercise is increased in heart failure after accounting for recovery costs. *Chest*, 124(2), 572-579.

26. Fortin, M., Turgeon, P. Y., Nadreau, É., Grégoire, P., Maltais, L. G., Sénéchal, M., ... & Maltais, F. (2015). Prognostic value of oxygen kinetics during recovery from cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. *Canadian Journal of Cardiology*, 31(10), 1259-1265.
27. Bailey, C. S., Wooster, L. T., Buswell, M., Patel, S., Pappagianopoulos, P. P., Bakken, K., ... & Malhotra, R. (2018). Post-exercise oxygen uptake recovery delay: a novel index of impaired cardiac reserve capacity in heart failure. *JACC: Heart Failure*, 815.
28. Georgantas, A., Dimopoulos, S., Tasoulis, A., Karatzanos, E., Pantsios, C., Agapitou, V., ... & Nanas, S. (2014). Beneficial effects of combined exercise training on early recovery cardiopulmonary exercise testing indices in patients with chronic heart failure. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 34(6), 378-385.
29. García-Saldivia, M., Ilarraza-Lomelí, H., Myers, J., Lara, J., & Bueno, L. (2017). Effect of physical training on the recovery of acute exercise, among patients with cardiovascular disease. *Arch Cardiol Mex*, 87(3).
30. Mezzani, A. (2017). Cardiopulmonary exercise testing: basics of methodology and measurements. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(Supplement 1), S3-S11.
31. Dumitrescu, D., & Rosenkranz, S. (2017). Graphical data display for clinical cardiopulmonary exercise testing. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(Supplement 1), S12-S21.

32. Poole, D. C., Richardson, R. S., Haykowsky, M. J., Hirai, D. M., & Musch, T. I. (2017). Exercise limitations in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Journal of applied physiology*, 124(1), 208-224.
33. Haykowsky, M. J., Tomczak, C. R., Scott, J. M., Paterson, D. I., & Kitzman, D. W. (2015). Determinants of exercise intolerance in patients with heart failure and reduced or preserved ejection fraction. *Journal of applied physiology*, 119(6), 739-744.
34. Dhakal, B. P., Malhotra, R., Murphy, R. M., Pappagianopoulos, P. P., Baggish, A. L., Weiner, R. B., ... & Lewis, G. D. (2015). Mechanisms of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: the role of abnormal peripheral oxygen extraction. *Circulation: Heart Failure*, 8(2), 286-294.
35. de la Asamblea, D. D. H. (2013). *Médica Mundial*. «. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos». 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil.
36. Asociación Médica Mundial. Declaración de Taipéi sobre Consideraciones Éticas de las bases de datos de salud y Biobancos.
37. Resolución 1995 de 1999. Tomado de: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%201995%20DE%201999.
38. de Belmont, I. (1979). Principios y Guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. Comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento USA, 18.

39. Minsalud, R. N. (1993). 8430 DE 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Ministerio de Salud de Colombia, 1-19.
40. Datas, L. H., & Estatutaria, L. 1266 de 2008, Congreso de la República. Diario Oficial No. 47.219 de 31 de diciembre de 2008.
41. de Bogotá, A. (2012). Ley estatutaria 1581 de 2012. Recuperado de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp>.
42. Hirai, D. M., Musch, T. I., & Poole, D. C. (2015). Exercise training in chronic heart failure: improving skeletal muscle O₂ transport and utilization. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 309(9), H1419-H1439.
43. Negrao, C. E., Middlekauff, H. R., Gomes-Santos, I. L., & Antunes-Correa, L. M. (2015). Effects of exercise training on neurovascular control and skeletal myopathy in systolic heart failure. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 308(8), H792-H802.
44. Wagner, J., Agostoni, P., Arena, R., Belardinelli, R., Dumitrescu, D., Hager, A., ... & Schmidt-Trucksäss, A. (2018). The role of gas exchange variables in cardiopulmonary exercise testing for risk stratification and Management of Heart Failure with reduced ejection fraction. *American heart journal*, 202, 116-126.
45. Tabet, J. Y., Meurin, P., Benzidi, Y., Beauvais, F., Driss, A. B., Weber, H., ... & Solal, A. C. (2013). Greater prognostic value of peak VO₂ after exercise training program completion in heart failure patients. *International journal of cardiology*, 168(4), 4139-4144.

46. Laoutaris, I. D., Adamopoulos, S., Manginas, A., Panagiotakos, D. B., Kallistratos, M. S., Doulaptsis, C., ... & Dritsas, A. (2013). Benefits of combined aerobic/resistance/inspiratory training in patients with chronic heart failure. A complete exercise model? A prospective randomised study. *International journal of cardiology*, 167(5), 1967-1972.
47. Vromen, T., Kraal, J. J., Kuiper, J., Spee, R. F., Peek, N., & Kemps, H. M. (2016). The influence of training characteristics on the effect of aerobic exercise training in patients with chronic heart failure: a meta-regression analysis. *International journal of cardiology*, 208, 120-127
48. Gomes-Neto, M., Durães, A. R., Conceição, L. S. R., Roevers, L., Silva, C. M., Alves, I. G. N., ... & Carvalho, V. O. (2019). Effect of combined aerobic and resistance training on peak oxygen consumption, muscle strength and health-related quality of life in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, 293, 165-175.
49. Haykowsky, M. J., Timmons, M. P., Kruger, C., McNeely, M., Taylor, D. A., & Clark, A. M. (2013). Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *The American journal of cardiology*, 111(10), 1466-1469.
50. Keteyian, S. J., Hibner, B. A., Bronsteen, K., Kerrigan, D., Aldred, H. A., Reasons, L. M., ... & Hill, J. (2014). Greater improvement in cardiorespiratory fitness using

- higher-intensity interval training in the standard cardiac rehabilitation setting. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 34(2), 98-105.
51. Smart, N. A., Dieberg, G., & Giallauria, F. (2013). Intermittent versus continuous exercise training in chronic heart failure: a meta-analysis. *International journal of cardiology*, 166(2), 352-358.
 52. Smart, N. A. (2013). How do cardiorespiratory fitness improvements vary with physical training modality in heart failure patients? A quantitative guide. *Experimental & Clinical Cardiology*, 18(1), e21.
 53. Cornelis, J., Beckers, P., Taeymans, J., Vrints, C., & Vissers, D. (2016). Comparing exercise training modalities in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, 221, 867-876.
 54. Hannan, A. L., Hing, W., Simas, V., Climstein, M., Coombes, J. S., Jayasinghe, R., ... & Furness, J. (2018). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open access journal of sports medicine*, 9, 1.
 55. Neto, M. G., Duraes, A. R., Conceição, L. S. R., Saquetto, M. B., Ellingsen, Ø., & Carvalho, V. O. (2018). High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, 261, 134-141.
 56. Smart, N. A., Giallauria, F., & Dieberg, G. (2013). Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, 167(4), 1502-1507.

57. Winkelmann, E. R., Chiappa, G. R., Lima, C. O., Viecili, P. R., Stein, R., & Ribeiro, J. P. (2009). Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *American heart journal*, 158(5), 768-e1.
58. Dall'Ago, P., Chiappa, G. R., Guths, H., Stein, R., & Ribeiro, J. P. (2006). Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(4), 757-763.
59. Wang, M. H., & Yeh, M. L. (2019). Respiratory training interventions improve health status of heart failure patients: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Clinical Cases*, 7(18), 2760.
60. Cipriano, G., Cipriano, V. T., Da Silva, V. Z. M., Cipriano, G. F., Chiappa, G. R., De Lima, A. C., ... & Arena, R. (2014). Aerobic exercise effect on prognostic markers for systolic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*, 19(5), 655-667.
61. Guazzi, M., Reina, G., Tumminello, G., & Guazzi, M. D. (2004). Improvement of alveolar-capillary membrane diffusing capacity with exercise training in chronic heart failure. *Journal of applied physiology*, 97(5), 1866-1873.
62. Belardinelli, R., Georgiou, D., Cianci, G., & Purcaro, A. (2012). 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(16), 1521-1528.
63. Servantes, D. M., Pelcerman, A., Salvetti, X. M., Salles, A. F., de Albuquerque, P. F., de Salles, F. C. A., ... & Filho, J. A. O. (2012). Effects of home-based exercise training for patients with chronic heart failure and sleep apnoea: a randomized comparison of two different programmes. *Clinical rehabilitation*, 26(1), 45-57.

64. Myers, J., Gademán, M., Brunner, K., Kottman, W., Boesch, C., & Dubach, P. (2012). Effects of high-intensity training on indices of ventilatory efficiency in chronic heart failure. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 32(1), 9-16.
65. Van Laethem, C., Van De Veire, N., De Backer, G., Bihija, S., Seghers, T., Cambier, D., ... & De Sutter, J. (2007). Response of the oxygen uptake efficiency slope to exercise training in patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*, 9(6-7), 625-629.
66. Gademán, M. G., Swenne, C. A., Verwey, H. F., Van de Vooren, H., Haest, J. C., van Exel, H. J., ... & Van der Wall, E. E. (2008). Exercise training increases oxygen uptake efficiency slope in chronic heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 15(2), 140-144.
67. Tucker, W. J., Beaudry, R. I., Liang, Y., Clark, A. M., Tomczak, C. R., Nelson, M. D., ... & Haykowsky, M. J. (2019). Meta-analysis of exercise training on left ventricular ejection fraction in heart failure with reduced ejection fraction: a 10-year update. *Progress in cardiovascular diseases*, 62(2), 163-171.
68. Pereira, O.J., Sarmiento, J.M, Lineros, A., Dávila, F.A. (2015). Modulación de marcadores inflamatorios y de enfermedad cardiovascular con ejercicio intervalado en falla cardiaca a 2640 msnm. Tesis, Universidad el Bosque, Fundación Clínica Abood Shaio.
69. Long, L., Mordi, I. R., Bridges, C., Sagar, V. A., Davies, E. J., Coats, A. J., ... & Taylor, R. S. (2019). Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
70. Nechwatal, R. M., Duck, C., & Gruber, G. (2002). Physical training as interval or continuous training in chronic heart failure for improving functional capacity,

hemodynamics and quality of life--a controlled study. *Zeitschrift fur Kardiologie*, 91(4), 328-337.

71. Iellamo, F., Manzi, V., Caminiti, G., Vitale, C., Castagna, C., Massaro, M., ... & Volterrani, M. (2013). Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure. *International journal of cardiology*, 167(6), 2561-2565.